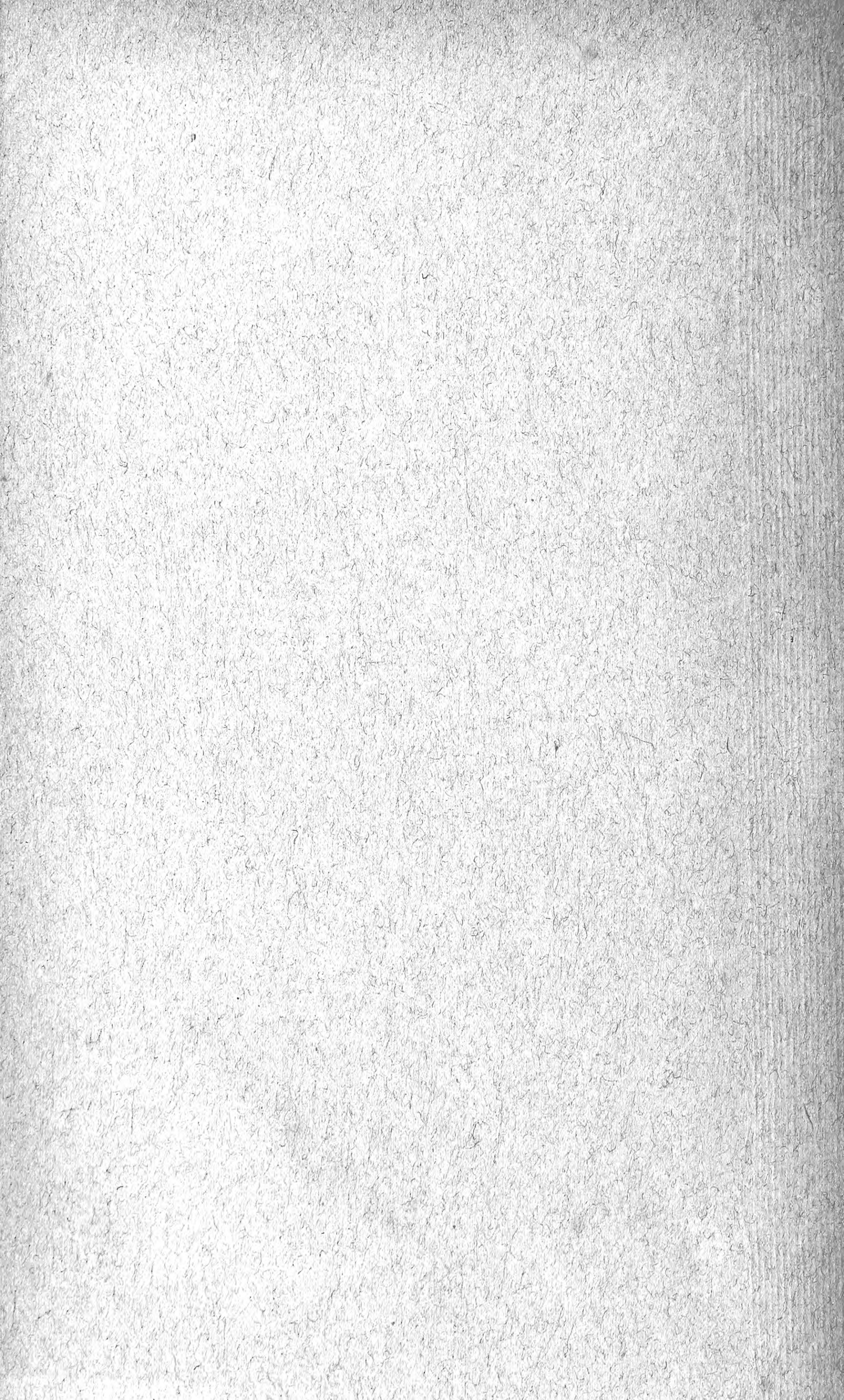
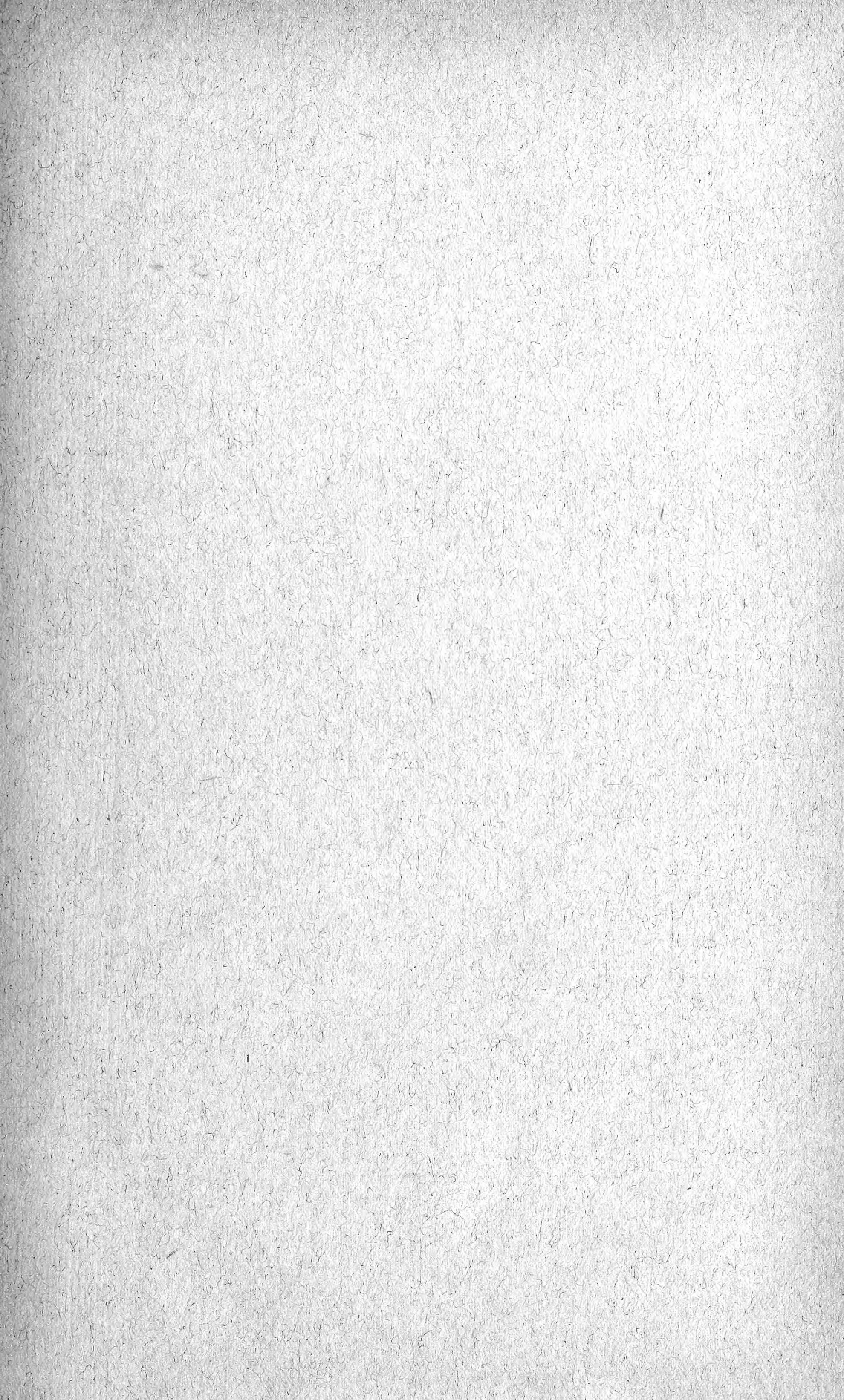
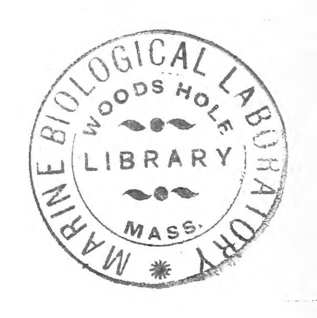









MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR

1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

TOME PREMIER — ONZIÈME SÉRIE

ANNÉE 1899

CINQUANTE ET UNIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

8272

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1899

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A H, accoucheur des Hôpitaux.
A M, assistant au Muséum.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M I, membre de l'Institut.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E M M, professeur à l'École de médecine militaire.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).

COMPOSITION DU BUREAU
(1900)

Président........................ M. Bouchard.
Vice-présidents............... M. Kaufmann. M. Troisier.
Secrétaire général........... M. Gley.
Secrétaires ordinaires........ M. Capitan. M. Desgrez. M. Guyon. M. Mesnil.
Trésorier........................ M. Beauregard.
Archiviste........................ M. Retterer.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Beneden (Ed. van), PU, à Liège.
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MH, doyen de la Faculté de médecine.
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford.
Chauveau, MAS, MAM, PM, 10, avenue Jules-Janin.
Engelmann (W.), PU, à Berlin.
Foster (Michael), PU, à Cambridge.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Kölliker (von), PU, à Würtzburg.
Kowalewski, MAS, à St-Pétersbourg.
Ollier, CAS, AAM, PFM, à Lyon.
Paget (sir James), PU, à Londres.
Ray-Lankester, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, PU, à Bonn.
Virchow, PU, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 28, avenue de l'Observatoire.
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann.
Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade.
Beauregard (Henri), PEP, 49, boulevard Saint-Marcel.
Berthelot (M.-P.-E.), MAS, MAM, PCF, sénateur, au palais de l'Institut.
Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, secrétaire général de la Société zoologique de France, 226, boulevard Saint-Germain.
Bloch, 41, rue Laffitte.

MM.

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade.

Bouchard, MAS, MAM, PFM, MH, 174, rue de Rivoli.

Bouchereau, MH, 1, rue Cabanis.

Bourneville (D.), MH, 14, rue des Carmes.

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres.

Brissaud, PFM, MH, 5, rue Bonaparte.

Budin (Pierre), MAM, PFM, AH, 4, avenue Hoche.

Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines.

Chamberland, directeur de laboratoire, à l'Institut Pasteur, rue Dutot.

Charrin, AFM, MH, 11, avenue de l'Opéra.

Chatin (G.-A.), MAS, MAM, 149, rue de Rennes.

Chatin (Joannès), PFS, 174, boulevard Saint-Germain.

Cornil (V.), MAM, PFM, MH, sénateur, 19, rue Saint-Guillaume.

Dastre (A.), PFS, 1, rue Victor-Cousin.

Dejerine, AFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain.

Duclaux, MAS, MAM, PFS, directeur de l'Institut Pasteur, 35 *bis*, rue de Fleurus.

Duguet, MAM, AFM, MH, 60, rue de Londres.

Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne.

Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes.

Féré (Ch.), MH, 37, boulevard Saint-Michel.

MM.

François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule.

Galippe (V.), chef du laboratoire de la Clinique d'accouchements, 12, place Vendôme.

Gellé, 4, rue Sainte-Anne.

Giard (Alfred), PFS, 14, rue Stanislas.

Gilbert, AFM, MH, 27, rue de Rome.

Gley, AFM, AM, 14, rue Monsieur-le-Prince.

Grancher, MAM, PFM, MH, 36, rue Beaujon.

Gréhant (N.), PM, 90, cours de Vincennes.

Grimaux, MAS, AFM, ancien professeur à l'École polytechnique et à l'Institut agronomique, 123, boulevard Montparnasse.

Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines.

Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes.

Hamy, MI, PM, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 36.

Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 7, rue de Vigny.

Henneguy, PCF, 9, rue Thénard.

Hénocque, directeur du laboratoire de physique biologique au Collège de France, avenue Matignon, 11.

Javal, MAM, directeur du laboratoire d'ophtalmologie à la Sorbonne, 5, boulevard de la Tour-Maubourg.

Joffroy, PFM, MH, 195, boulevard Saint-Germain.

Kaufmann, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais (Jules), AM, 1, rue d'Obligado.


OGICAL LAB
ODS HOL

MM.

Laborde (V.), MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine.

Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH, 44, rue de la Bienfaisance.

Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde.

Larcher, 97, Grande-Rue de Passy.

Laveran, MAM, 25, rue du Montparnasse.

Leblanc, MAM, 88, avenue Malakoff.

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées.

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis.

Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain.

Marey, MAS, MAM, PCF, 11, boulevard Delessert.

Mégnin (Pierre), MAM, rédacteur en chef du journal *l'Éleveur*, avenue Aubert, 6, à Vincennes.

Michon (Joseph), 33, rue de Babylone.

Milne-Edwards (Alph.), MAS, MAM, PM, PEP, 57, rue Cuvier.

Netter, AFM, MH, 129, boulevard Saint-Germain.

Nocard, MAM, PEV, à Alfort.

Onimus, 118, boulevard Haussmann.

MM.

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 26, rue Gay-Lussac.

Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain.

Ranvier, MAS, MAM, PCF, 28, avenue de l'Observatoire.

Raymond (F.), MAM, PFM, MH, 156, boulevard Haussmann.

Regnard (Paul), MAM, professeur à l'Institut agronomique, directeur-adjoint du laboratoire de physiologie expérimentale de l'École des Hautes-Études, 224, boulevard Saint-Germain.

Rémy, AFM, 31, rue de Londres.

Retterer, AFM, 19, boulevard Saint-Marcel.

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université.

Robin (Albert), MAM, AFM, MH, 53, boulevard de Courcelles.

Roger, AFM, MH, 4, rue Perrault.

Rouget (Charles), AAM, PHM, à Saint-Jean-de-Villefranche.

Sinety (de), 14, place Vendôme.

Trasbot, MAM, PEV, à Alfort.

Troisier, AFM, MH, 25, rue de La Boétie.

Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon.

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo.

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Barrier, PEV, à Alfort (21 *octobre* 1899).

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon (21 *décembre* 1895).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (3 *avril* 1897).

MM.

Boulart, préparateur au Muséum, 55, rue de Buffon (8 *juillet* 1897).

Bouvier, PM, 39, rue Claude-Bernard (28 *avril* 1894).

Camus, chef adjoint des travaux physiologiques, FM, 60, rue St-Placide (2 *avril* 1898).

Chabrié, chef de laboratoire, FS, 11, rue Bara (5 *décembre* 1896).

MM.

Chantemesse, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (13 *mai* 1899).

Darier, MH, 8, rue de Rome (14 *janvier* 1893).

Desgrez, AFM, 240, rue St-Jacques (29 *avril* 1899).

Fabre-Domergue, chef de laboratoire, FM, 208, boulevard Raspail (11 *avril* 1891).

Grimbert, AEP, PH, 47, rue du Faubourg-St-Jacques (21 *mars* 1896).

Guyon, préparateur au Collège de France, 22, rue de Madrid (7 *janvier* 1899).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 31, rue de Poissy (30 *mai* 1896).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (21 *novembre* 1896).

Héricourt, 12, rue de Douai (5 *mars* 1898).

Langlois, AFM, 12, rue de l'Odéon (12 *décembre* 1891).

Lapicque, MCFS, 15, rue de l'Odéon (15 *décembre* 1894).

Letulle, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (26 *novembre* 1898).

Mangin, professeur au Lycée Louis-le-Grand, 2, rue de la Sorbonne (25 *mai* 1895).

Marchal, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

MM.

Marie, AFM, MH, 3, rue Cambacérès (29 *juillet* 1899).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot (7 *décembre* 1898).

Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 227, rue de Vaugirard (28 *mai* 1898).

Pettit (Aug.), 60, rue Saint-André-des-Arts (2 *juillet* 1898).

Railliet, MAM, PEV, à Alfort (13 *juin* 1891).

Rénon, MH, 51, avenue Montaigne (27 *juin* 1896).

Richer, 11, rue Garancière (8 *juillet* 1893).

Suchard, préparateur du cours d'anatomie générale au Collège de France, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (30 *novembre* 1895).

Thomas, 64, rue de la Chaussée-d'Antin (18 *février* 1899).

Trouessart, 112, avenue Victor-Hugo (28 *juillet* 1895).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (11 *décembre* 1897).

Weiss, AFM, 20, avenue Jules Janin (18 *juillet* 1896).

Widal, AFM, MH, 155, boulevard Hausmann (17 *juillet* 1897).

Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (26 *décembre* 1891).

Yvon, 26, avenue de l'Observatoire (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, PFM, PEV, à Lyon.

Beale, Lionel S., à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Ste-Geneviève, promenade de la Croisette, à Cannes.

MM.

Carus (J.-V.), PU, à Leipzig.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Frèdericq, PU, à Liège.

Gegenbaur, PU, à Heidelberg.

MM.
His, PU, à Leipzig.
Kühne (W), PU, à Heidelberg.
Laulanié, PEV, à Toulouse.
Le Roy de Méricourt, AAM, 5, rue Cambacérès, à Paris.
Lépine, CAS, AAM, PFM, à Lyon.
Lortet, PFM, à Lyon.
Marion, PFS, à Marseille.
Metchnikoff, chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot.
Pitres, CAM, PFM, à Bordeaux.
Plateau, PU, à Gand.
Renaut (J.), AAM, PFM, à Lyon.
Roux, MAS, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot.
Sanson, ancien profess. à l'Institut agronomique, 11, rue Boissonade, Paris.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.
Abelous, PFM, à Toulouse.
Arthus, PU, à Fribourg.
Barety, à Nice.
Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.
Brasse, 25, rue Chasselièvre, à Rouen.
Calmette, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.
Caullery, MCFS, à Lyon.
Cazeneuve (Paul), PFM, à Lyon.
Charpentier, PFM, à Nancy.
Coÿne, PFM, à Bordeaux.
Courmont, AFM, à Lyon.
Debierre (Ch.), PFM, à Lille.
Delore, à Lyon.
Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.
Duret, professeur à l'Université catholique, à Lille.
Gilis, PFM, à Montpellier.
Gimbert, à Cannes.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Huet, PEM, à Caen.
Imbert, PFM, à Montpellier.
Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.
Jolyet, PFM, à Bordeaux.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Jourdain, ancien PFS, à Portbail.
Laguesse, PFM, à Lille.
Lambling, PFM, à Lille.
Lataste, à Cadillac (Gironde).
Lennier (G.), directeur du Muséum, au Havre.
Livon, PEM, à Marseille.
Maurel, AFM, médecin principal de la marine, à Toulouse.
Morat, PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Nepveu, PEM, à Marseille.
Nicolas, PFM, à Nancy.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Pelvet, à Vire.
Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Peyraud, à Libourne.
Pierret, PFM, à Lyon.
Prenant, PFM, à Nancy.
Rietsch, PEM, à Marseille.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Testut (Léo), PFM, à Lyon.
Thierry (E.), directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or).
Tourneux (Fréd.), PFM, à Toulouse.
Wertheimer, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

MM.

Allemagne.

Hertwig (O.), PU, à Berlin.
Pflüger (E.), PU, à Bonn.
Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.
Waldeyer (W.), PU, à Berlin.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), PU, à Cracovie.

Belgique.

Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Espagne.

Ramon y Cajal, PU, Madrid.

États-Unis.

Bowditch, P, Harvard University, Boston.
Stiles, directeur du Bureau of animal industrie, Department of Agriculture, Washington (États-Unis).
Minot (S.), P, Harvard University, Boston.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley Street, W., à Londres.
Horsley (Victor), 80, Park Street, Grosvenor Square, W., à Londres.
Langley, P, Trinity College, à Cambridge.
Marcet, à Londres.

MM.
Simon (John), à Londres.
Waller (Aug.), P, St Mary's Hospital, à Londres

Havane.

Sanchez Toledo, à Paris.

Hollande.

De Vries, PU, à Amsterdam.

Italie.

Golgi, PU, à Pavie.
Mosso (Angelo), PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), PU, à Turin.

Portugal.

Mello (Cabral da), à Lisbonne.

Roumanie.

Vitzou, PU, à Bucharest.

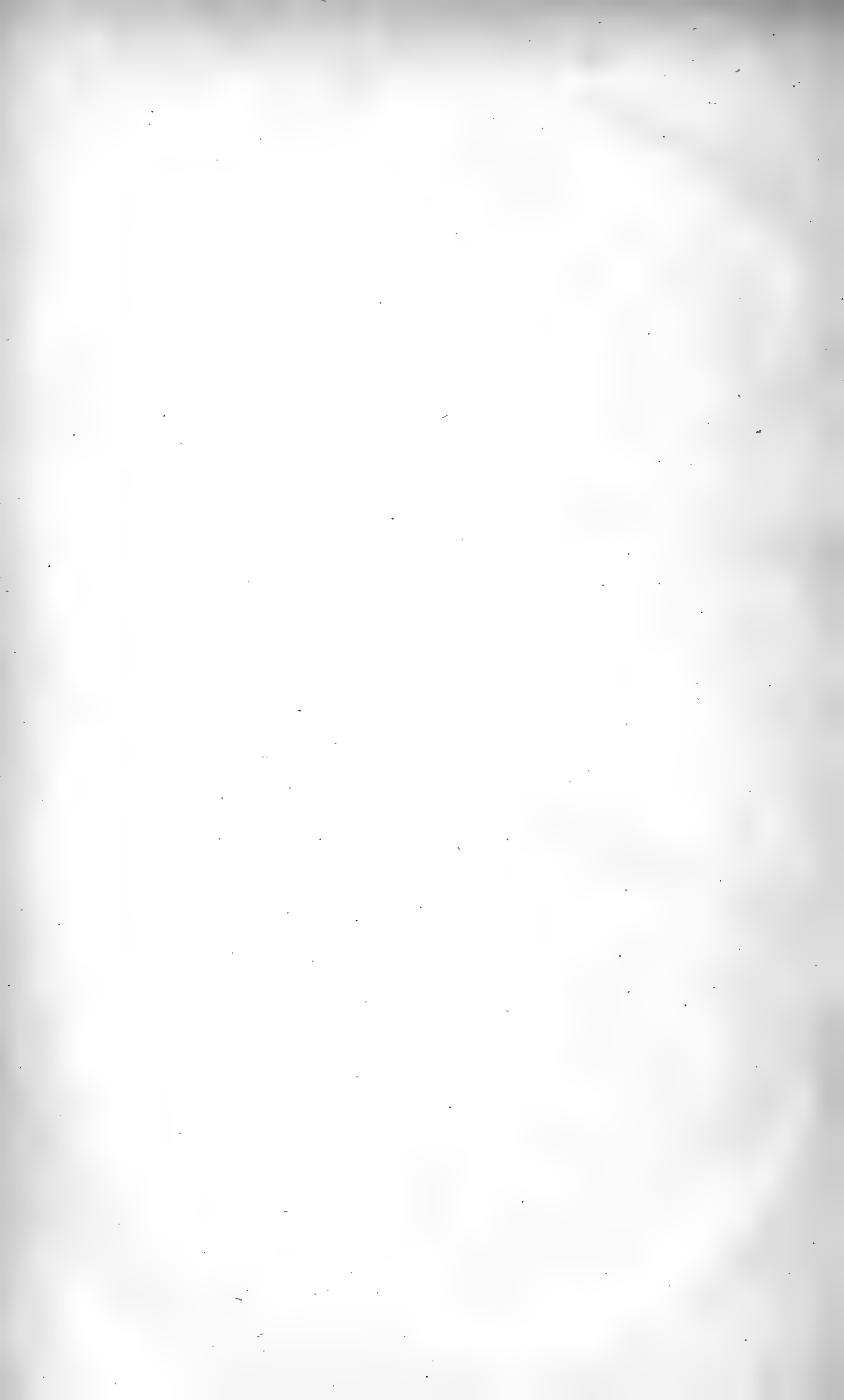
Russie.

Cyon (E. de), villa Mont-Riant, à Territet (Suisse).
Dogiel, PU, à Kazan.
Gamaleïa, à Kichineff.
Mendelssohn (Maurice), à Saint-Pétersbourg.
Mierzejewsky, 26, rue Serguievskaja, à Saint-Pétersbourg.
Tarchanoff (de), ancien professeur à l'Université, St-Pétersbourg.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suisse.

Kronecker, PU, à Berne.
Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.





COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 7 JANVIER 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

Détermination du poids moléculaire moyen des substances urinaires,

par M. Ch. Bouchard.

J'ai fait valoir ailleurs les raisons qui me font admettre que, par les actes successifs du processus régressif, la molécule d'albumine se fragmente et se multiplie. Celles des molécules secondaires qui se destinent à prendre la voie de l'émonction rénale s'amoindrissent encore par perte de carbone quand la nutrition est parfaite, ou gardent une plus forte proportion de carbone quand les actes de la destruction sont languissants, quand, par exemple, la fonction respiratoire est entravée ou quand la fonction hépatique est amoindrie.

L'effet de la perfection des combustions et de la sécrétion biliaire, comme aussi d'autres actions internes du foie, est de jeter dans le poumon à l'état d'acide carbonique, ou dans l'intestin à l'état de cholestérine, de graisse, de savons, mais surtout d'acides biliaires et de

pigment biliaire, le plus possible du carbone de l'albumine en destruction et de décharger d'autant les molécules qui doivent s'échapper par le rein. Ces molécules filtreront d'autant mieux qu'elles seront plus petites. Je faisais déjà remarquer en 1872 que, dans le sang qui traverse le rein, le plasma de ce sang contient, par litre, 910 grammes d'eau et 0 gr. 30 d'urée, et que de l'autre côté du filtre rénal, l'urine, par litre, contient 975 grammes d'eau et 17 grammes d'urée. Pour 1,000 d'eau, il y a dans le sang 0 gr. 33 d'urée et dans l'urine 17.43. Si la vitesse de filtration de l'eau à travers le rein est 1, la vitesse de filtration de l'urée est de 53. De tous les corps en dissolution dans le plasma, l'urée est celui dont la dialyse s'effectue avec la plus grande rapidité. M. Chabrié a fait à ce propos la remarque que de toutes les substances organiques qui passent à travers le rein, du sang dans l'urine, l'urée est celle qui a la plus petite molécule. Plus la nutrition est parfaite, plus la destruction de l'albumine est complète, plus l'azote urinaire se trouve à l'état d'urée, plus aussi l'élimination sera rapide et complète.

Cette fragmentation des molécules et cette soustraction du carbone aux molécules qui doivent former l'urine n'ont pas seulement pour effet de rendre leur élimination plus rapide, elles rendent leur rétention moins dangereuse. En perdant du carbone, les molécules de désassimilation perdent en général de leur toxicité. Pour 100 d'azote, il y a dans l'urine 87 de carbone, et dans la bile 2,300. Il y a, en moyenne, 10 grammes de carbone dans un litre d'urine ; il y en a près de 50 dans un litre de bile ; or, pour tuer un kilogramme de lapin, il faut 40 centimètres cubes d'urine, en moyenne, et seulement 5 centimètres cubes de bile. Il n'en faudrait pas conclure que la toxicité des produits de désassimilation est proportionnelle au carbone et ne dépend que de lui. L'ammoniaque, qui ne contient pas de carbone, est, à poids d'azote égal, quarante fois plus toxique que l'urée ; et l'acide hippurique qui renferme trois fois plus de carbone que l'urée, n'a pas une toxicité sensiblement plus grande que ce dernier corps. Cependant, d'une façon générale, les produits de *désassimilation*, à mesure que leur molécule se dédouble et perd de son carbone, à mesure par conséquent que leur poids moléculaire diminue, deviennent moins toxiques et plus dialysables, double caractère des matières *excrémentitielles* parfaites.

Et plus parfaite sera la nutrition, plus nombreuses seront les petites molécules, plus incomplète sera la destruction de la matière, plus nombreuses seront dans les urines les grosses molécules.

Cela est vrai même pour les matières minérales. Le soufre, en effet, avant d'être sulfate, était partie constituante de la grosse molécule d'albumine ; l'acide phosphorique, avant d'être phosphate, était partie constituante de ces deux autres grosses molécules, la lécithine ou la nucléo-albumine. Lécithine, albumine, nucléo-albumine ont des poids moléculaires compris entre 513 et 6,000, et plus. Les poids moléculaires

des phosphates et des sulfates qui sont dans les urines sont compris entre 120 et 272. Seul le chlorure de sodium est à la sortie de l'organisme tel qu'il est entré. Tout le reste des matériaux solides des urines peut être considéré comme matière élaborée, et ce que j'ai dit précédemment montre l'intérêt qu'il y aurait à pouvoir évaluer le poids moyen des molécules *élaborées*.

J'ai utilisé la cryoscopie pour cette détermination.

Je détermine le poids des matières dissoutes dans 100 centimètres cubes d'urine à examiner, je dose le chlorure de sodium, et j'ai par différence le poids des matières élaborées. J'établis le point de congélation de l'urine après l'avoir diluée autant qu'il est nécessaire pour empêcher les précipitations. Du nombre indiquant la température de congélation, je retranche le point de congélation attribuable au chlorure de sodium, j'ai ainsi le point de congélation de la solution des matières élaborées. La formule $M = \frac{KP}{C}$ me donne le poids de la molécule moyenne. P est le poids des matières élaborées contenues dans 100 centimètres cubes d'urine, C exprime, en degrés, l'abaissement du point de congélation dû aux matières élaborées ; K est une constante = 18.5.

Le point de congélation moyen des urines normales est — 1.35. Les limites extrêmes que j'ai observées sont — 0.59 et — 2.24.

Le poids moléculaire moyen de la matière élaborée est toujours supérieur à 60, poids moléculaire de l'urée. A l'état de santé, le poids moléculaire moyen est rapproché de 60 ; il varie entre 62 et 68. Dans les états pathologiques (1), il s'élève fréquemment au-dessus, et peut atteindre 112.

Si la détermination cryoscopique donne un nombre notablement inférieur à 60, c'est dû à un accident, auquel on est exposé quand les déterminations cryoscopiques se font en solution aqueuse. Les sels peuvent se dissocier, doubler le nombre de leurs molécules, et diminuer de moitié, en ce qui les concerne, le poids moléculaire. Dans ces cas où le poids moléculaire obtenu est notablement inférieur à 60, je considère l'expérience comme nulle.

(1) Ce côté de la question est traité avec quelques détails dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 janvier 1899.


LIBRARY

Note sur l'anatomie et la physiologie des plantes rendues artificiellement alpines,

par M. Gaston Bonnier.

Dans une communication faite l'année dernière à l'Académie des sciences, j'ai rendu compte des expériences que j'ai entreprises pour provoquer, par des alternances de températures extrêmes, les caractères des plantes alpines. J'ajoute dans cette note quelques indications relatives à la structure et aux fonctions des plantes ainsi obtenues.

Je rappellerai d'abord que je soumets les plantes recueillies en plaine et cultivées pendant la saison de vie active, au laboratoire de Biologie végétale de Fontainebleau, à 0 degré pendant la nuit, et en plein soleil pendant le jour. Des plants du même pied initial sont maintenus comparativement les uns dans une étuve vitrée entourée de glace fondante, les autres dans les conditions ordinaires du climat des environs de Paris. Comme je l'ai dit dans la communication citée plus haut, les plantes soumises aux alternatives de température étaient de taille plus petite, souvent presque aplaties sur le sol, à feuilles plus épaisses, moins larges, à entre-nœuds plus rapprochés.

Je citerai parmi les espèces mises en expériences les *Scabiosa Succisa*, *Trifolium repens*, *Senecio Jacobæa, Vicia sativa*, *Teucrium Scorodonia*, *Lepidium sativum*.

En examinant des coupes comparables des feuilles de ces plantes, à l'état frais, on voit que la chlorophylle est plus abondante dans les feuilles des végétaux soumis aux températures extrêmes que dans ceux maintenus dans l'étuve à glace ou que dans ceux laissés aux conditions ordinaires du climat parisien. De plus, le tissu en palissade est plus développé et, par centimètre carré, ainsi que l'a constaté M. Griffon, l'oxygène dégagé est en quantité considérable, pour un même éclairement.

On peut ajouter que, pour les tiges aussi bien que pour les feuilles, tous les caractères de protection (liège, cuticule, etc.) sont plus accentués chez les plantes soumises aux températures extrêmes alternées; les chromoleucites des fleurs sont également plus nombreux et d'une teinte plus marquée.

En un mot, on retrouve chez ces plantes la plupart des caractères qu'elles présenteraient naturellement si elles avaient poussé à 1.800 mètres d'altitude environ, dans les Alpes ou dans les Pyrénées.

Je continue ces expériences et j'ai installé pendant cet hiver un certain nombre de plantes dans une glacière où je compte les laisser jusqu'au mois de mai. Les plants comparatifs provenant du même pied et placés dans le même sol, ont été laissés dehors. Je rendrai compte ultérieurement à la Société de la suite des résultats obtenus.

Intoxication par le bromhydrate de scopolamine,

par M. le Dr de Bourgon.

La scopolamine, $C^{17}H^{25}AzO^{3}$, alcaloïde retiré de la racine du *Scopolia atropoïdes* (solanées) est un mydriatique qui doit avoir sa place à part dans la thérapeutique oculaire, à cause de ses propriétés spéciales.

Il produit, en effet, une dilatation pupillaire plus rapide et plus durable que l'atropine, n'est pas irritant localement, n'engendrant jamais de conjonctivite, et a surtout l'avantage très précieux de ne pas élever la tension intra-oculaire.

De là, son emploi très indiqué dans toutes les affections oculaires où l'on craint de voir survenir une poussée de glaucome.

Étant données ces précieuses propriétés, il n'est pas étonnant qu'il ait été préconisé par un grand nombre de cliniciens et d'expérimentateurs, parmi lesquels nous citerons von Krudener, Vierling, Kobert, Snellen junior, Pooley, Harvey Smith et nous-même. Mais, et c'est en cela que réside, selon nous, l'intérêt de cette communication, les auteurs qui se sont occupés de la scopolamine ont insisté sur l'absence de phénomènes généraux consécutifs aux instillations conjonctivales, phénomènes observés si fréquemment après l'emploi de l'atropine.

C'est ainsi que von Krudener (Saint-Pétersbourg, *Med. Woch.*, 1894) affirme que le bromhydrate de scopolamine n'engendre pas de phénomènes cérébraux ; que Kobert (*Semaine médicale*, 1892), expérimentant le chlorhydrate de scopolamine, confirme ces résultats en ajoutant que l'on n'observe jamais de sécheresse de la gorge, ni aucun trouble d'ordre général. L'année suivante, Snellen junior (*Société néerlandaise d'ophtalmologie*, 1893) adopte dans son ensemble les conclusions du travail de Kobert, etc., etc. En somme, le *consensus omnium* est l'absence de troubles généraux de quelque nature qu'ils soient dans l'emploi de la scopolamine en collyre.

L'observation suivante démontre le contraire :

Mme D... (Marthe), âgée de soixante-huit ans, se présente le 13 septembre 1898 à mon service de l'Assistance médicale du XVe arrondissement. Son œil droit est atteint d'aphakie opératoire et son œil gauche de cataracte au début.

Sans insister sur le côté clinique, je dirai seulement que craignant chez cette malade une poussée de glaucome et, d'autre part, la mydriase provoquée me semblant indispensable, je prescrivis :

Bromhydrate de scopolamine pur 0gr,02
Eau distillée. . . . . 10 grammes.

Instiller, matin et soir, une à deux gouttes du collyre précédent, dans le cul-de-sac conjonctival inférieur.

Le lendemain, le mari venait me demander, complètement affolé, si sa

femme n'allait pas mourir. Je le suivis immédiatement et trouvai un sujet dans en état d'excitation extraordinaire et en proie à des hallucinations. Mme D... écartait loin d'elle des êtres imaginaires, poussait des plaintes inarticulées, parmi lesquelles le mot « mourir » revenait sans cesse. Ouvrant la bouche d'une façon permanente, elle demandait à boire sans relâche. Or, tous ces phénomènes remontaient à deux heures d'intervalle et avaient fait leur apparition dix minutes après l'instillation d'*une seule goutte du collyre prescrit*. Je ne pouvais hésiter une seconde comme diagnostic, la relation d'effet à cause s'imposait nettement chez cette malade bien portante et dépourvue de toute tare alcoolique; il s'agissait d'une intoxication aiguë consécutive à l'instillation conjonctivale du collyre prescrit.

Je fis immédiatement coucher la malade, lui appliquai des sinapismes aux jambes et aux cuisses, lui fis absorber du café très fort et pratiquai une injection hypodermique d'un centigramme de chlorhydrate de morphine, et j'eus la satisfaction de voir la malade hors de danger, mais au bout de deux heures seulement. Dans la nuit, elle eut encore des hallucinations, de l'oppression et ce n'est que deux jours plus tard qu'elle redevint complètement à son état normal.

Avant de communiquer ce cas à la Société de Biologie, il fallait s'assurer si le collyre contenait bien de la scopolamine et si la dose était exacte. C'est ce que je fis, et m'occupant depuis dix ans de cette question de mydriatiques, ayant soumis cette année même au Congrès des sociétés savantes un mémoire sur l'étude générale des mydriatiques et sur la méthode expérimentale pour les homologuer, etc., je peux affirmer que le pharmacien ne s'était pas trompé.

Il s'agissait bien ici d'un cas d'idiosyncrasie très important à connaître pour le praticien. Si l'on veut bien, en effet, se rapporter à la dose prescrite et à la quantité instillée, on verra que notre malade n'avait absorbé par la conjonctive qu'*un dixième de milligramme de bromhydrate de scopolamine*. L'on reste stupéfait qu'une si faible dose ait pu produire de pareils effets généraux, mais il faudra bien admettre désormais que si la scopolamine est un mydriatique précieux au point de vue de la non-augmentation du tonus oculaire, elle ne possède nullement l'innocuité tant de fois vantée.

Je terminerai en ajoutant que cette communication a sa raison d'être, la scopolamine étant bien un alcaloïde défini et non un mélange d'alcaloïdes (atropine-hyoscine-hyoscyamine), comme l'a prétendu à tort le professeur Schmidt (de Marbourg).

Sur l'évolution d'un groupe de Grégarines a aspect nématoïde, parasites des Annélides marines,

Note de MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

Parmi les Grégarines qui infectent le tube digestif des Annélides marines, il en est certaines qui, à cause de leur aspect général et de leurs mouvements, ont été souvent prises pour des embryons de vers nématodes (Leydig, 1851 ; A. Schneider, 1875). Giard (1884) leur a donné, parmi les Protozoaires, une place à part; il en a fait le genre *Selenidium*. Mingazzini, plus tard (1891), les a rangées parmi les Grégarines, dans ses genres *Polyrabdina* et *Esarabdina* ; enfin, Léger (1892) les a groupées sous le nom de *Platycystis*. On ne sait encore rien de leur évolution intracellulaire ni de leur sporulation. Nos observations, faites sur plusieurs espèces, nous conduisent, par leur rapprochement, aux conclusions suivantes :

1° Ce sont des Grégarines dicystidées ;

2° Leur aspect strié est dû à la présence de myonèmes très apparents;

3° Les spores de la seule espèce que nous ayons vue à cet état, sont sphériques, échinulées et ne contiennent que *quatre* sporozoïtes.

Epimérite. — On voit fréquemment des *Selenidium* attachés par l'une de leurs extrémités à une cellule épithéliale. Or, chez une espèce habitant l'intestin de *Cirratulus cirratus* O. F. Müller, nous avons constaté que l'adhérence avait lieu par un prolongement conique et mince qui tombe lorsque la Grégarine se détache et que nous considérons comme un épimérite. Nous sommes portés à croire que la plupart des *Selenidium* doivent présenter de même *un épimérite caduc en pointe fine*.

Mais nous avons observé encore chez *Cirratulus cirratus* une autre espèce de *Selenidium* qui, à son état définitif, a la forme d'un *point et virgule* dont les deux parties seraient juxtaposées : la partie sphérique (point) est enfoncée tout entière dans l'épithélium intestinal, le protoplasma y a une structure spéciale ; la virgule est libre et mobile ; il n'y a entre les deux régions aucune cloison. Nous regardons la partie sphérique comme *un épimérite volumineux* (il n'y en a guère d'aussi gros relativement chez les Grégarines) et qui, d'ailleurs, *n'est pas caduc*.

Etat libre. — Ces Grégarines ont un mouvement de flexion rappelant beaucoup celui des nématodes. Elles présentent des stries longitudinales très marquées et qui sont des *myonèmes* : tantôt ceux-ci sont très nombreux (g. *Polyrabdina* Mingaz.); tantôt, il y en a peu (10 à 20; g. *Esarabdina* Mingaz.).

Nous n'avons jamais constaté de myonèmes transversaux. L'endoplasme a une structure compacte; il renferme généralement des granulations chromatiques, de forme variable suivant les espèces.

Enkystement et sporulation. — L'enkystement a déjà été vu en partie

par plusieurs auteurs, entre autres par Mingazzini. Il est tantôt solitaire, tantôt a lieu après accolement de deux individus par l'extrémité correspondant à l'épimérite. Chaque Grégarine se transforme en une boule; son noyau s'allonge transversalement et le karyosome unique qu'il renfermait s'émiette en un certain nombre de fragments. Il est probable que chacun d'eux, en se portant à la périphérie, devient le centre d'un sporoblaste.

Nous n'avons observé la suite de l'évolution que chez une espèce qui habite le tube digestif de *Dodecaceria concharum* (1), qui mesure, à l'état végétatif, 200 μ de longueur environ sur 20 à 30 de largeur et 10 μ d'épaisseur et qui ne présente qu'un petit nombre de gros myonèmes (8-10).

Les *kystes doubles* ont la forme d'ellipsoïdes de 75 à 100 μ de long sur 40 à 60 μ de large, offrant au milieu de leur longueur une légère constriction annulaire. Leur membrane est mince. Les *sporocystes* sont *sphériques*, ont de 8 à 10 μ de diamètre, leur surface est *finement et uniformément échinulée*. Il n'y a pas de reliquat kystal. Chaque sporocyste, à maturité, renferme *quatre sporozoïtes*, disposés comme des quartiers d'oranges, et dont les noyaux subterminaux sont tous au voisinage du même pôle. Il y a un petit reliquat sporal, de nature pigmentaire.

L'espèce parasite de *Dodecaceria* se trouve donc suffisamment caractérisée ; nous l'appellerons *Selenidium echinatum*.

Nous inclinons à penser que les spores des divers *Selenidium* sont *tétrazoïques* comme celles de *S. echinatum*, et cela marquerait une place toute spéciale pour ce genre parmi l'ensemble des Grégarines.

ÉQUIVALENTS DÉLIRANTS DES ACCÈS CONVULSIFS CHEZ UNE ÉPILEPTIQUE,

par MM. TOULOUSE et MARCHAND.

On a considéré certains délires épileptiques comme équivalents des accès convulsifs. Le cas d'une malade, observée dans le service de M. Toulouse, à l'asile de Villejuif, est de nature à confirmer cette opinion. Il s'agit d'une femme Eyg..., âgée de trente-six ans, qui a des accès épileptiques convulsifs depuis l'âge de huit ans.

Les accès se manifestent par des symptômes ordinaires (aura consistant en une sensation d'étouffement avec tremblement, chute, mor-

(1) Elle y est fort rare; mais chez les trois individus où nous l'avons trouvée, elle était extrêmement abondante, tant à l'état de Grégarine mobile qu'à l'état de kystes sporulants.

sure de la langue, écume, convulsions toniques et cloniques, urination involontaire, amnésie consécutive, le tout évoluant en une minute environ). Concurremment avec ses accès convulsifs, elle a, depuis neuf ans environ, des périodes délirantes qui présentent les caractères principaux des délires épileptiques, c'est-à-dire la répétition des mêmes actes et des mêmes paroles et l'amnésie consécutive, laquelle n'est pas absolue.

Mais le fait intéressant que nous relevons dans l'observation de cette malade, c'est l'absence des accès pendant les périodes de délire. Cette malade a eu, depuis le 13 juillet 1897, douze périodes de lucidité alternant avec douze périodes de délire. Les périodes de lucidité ont toujours été beaucoup plus longues (trente-cinq jours en moyenne) que les périodes d'agitation (neuf jours en moyenne).

Le tableau suivant donne des détails sur ces différentes périodes:

DATES DES PÉRIODES		DURÉE DES PÉRIODES		ACCÈS DURANT LES PÉRIODES	
de lucidité.	de délire.	de lucidité.	de délire.	de lucidité.	de délire.
13 juil. au 27 août 97 exclus.		45 jours.	»	18 accès.	»
	27 août au 7 sept. exclus.	»	11 jours.	»	0 accès.
7 septembre au 6 décembre.		90 jours.	»	27 accès.	»
	6 déc. au 16 déc.	»	10 jours.	»	0 accès.
16 déc. au 23 janv. 1898.		38 jours.	»	18 accès.	»
	23 janvier au 1er février.	»	9 jours.	»	0 accès.
1er février au 23 février.		22 jours.	»	14 accès.	»
	23 février au 10 mars.	»	15 jours.	»	0 accès.
10 mars au 1er avril.		22 jours.	»	8 accès.	»
	1er avril au 12 avril.	»	11 jours.	»	0 accès.
12 avril au 11 mai.		29 jours.	»	8 accès.	»
	11 mai au 21 mai.	»	10 jours.	»	0 accès.
21 mai au 8 juin.		18 jours.	»	7 accès.	»
	8 juin au 21 juin.	»	13 jours.	»	0 accès.
21 juin au 21 juillet.		30 jours.	»	7 accès.	»
	21 juillet au 28 juillet.	»	7 jours.	»	0 accès.
28 juillet au 29 août.		32 jours.	»	12 accès.	»
	29 août au 3 septembre.	»	5 jours.	«	0 accès.
3 septembre au 8 octobre.		35 jours.	»	21 accès.	»
	8 octobre au 18 octobre.	»	10 jours.	»	0 accès.
18 octobre au 25 novembre.		38 jours.	»	14 accès.	»
	25 nov. au 1er déc.	»	6 jours.	»	0 accès.
1er décembre au 13 décembre.		12 jours.	»	9 accès.	»
	13 déc. au 15 déc.	»	2 jours.	»	0 accès.
	Totaux.	411 jours.	109 jours.	163 accès.	0 accès.
	Moyennes.	35 jours.	9 jours.	13 accès.	0 accès.

Il n'y a jamais eu d'accès convulsifs au cours des périodes délirantes. Ceux-ci sont plus nombreux quelques jours avant l'apparition du délire Ces faits semblent bien prouver que ces délires, qu'ils soient ou non causés par les crises convulsives, sont ses équivalents, puisque les accès ne se montrent jamais dans les périodes délirantes.

Sur les inoculations virulentes intra-cérébrales,

par MM. E. Leclainche et Ch. Morel (de Toulouse).

Nous avons étudié les effets de l'inoculation de divers virus dans le cerveau chez plusieurs espèces animales.

La technique suivie est des plus simples : après avoir rasé et désinfecté la peau de la région du crâne, on incise les téguments, un peu en dehors de la ligne médiane et suivant des points de repère faciles à préciser pour chaque espèce. Nous nous servons, pour opérer la perforation du crâne, d'un petit foret à glissière, employé pour le travail du bois découpé, que l'on trouve à très bas prix dans le commerce. On adapte sur l'appareil de petites mèches mesurant environ 2 millimètres de diamètre et pourvues d'un curseur d'arrêt placé à une distance variant entre 2 et 5 millimètres, suivant l'animal à opérer. L'aiguille de la seringue de Pravaz est enfoncée à une profondeur de 1 centimètre à 1 centimètre et demi et l'on injecte un huitième à un quart de centimètre cube de liquide. La plaie cutanée est fermée par un point de suture et recouverte d'une couche d'ouate et de collodion.

En outre des particularités intéressantes relevées dans les effets de certains virus, la méthode comporte des indications générales que nous voulons seules retenir ici.

a) L'inoculation intra-cérébrale constitue une méthode précieuse pour conserver ou exalter la virulence de certains microbes. Alors que nous avons toujours vu le bacille d'Éberth perdre brusquement son pouvoir pathogène, après un certain nombre de passages par le péritoine du cobaye ou dans les veines du lapin, il est possible d'entretenir indéfiniment la virulence par des inoculations en série dans le cerveau du lapin. Les propriétés du bacille sont graduellement exaltées : alors que le premier lapin est tué en quinze et dix-huit heures par 1 demi-centimètre cube de culture, il suffit, après vingt passages, de 1/50 de centimètre cube pour tuer en moins de quinze heures. La mort est due à une culture microbienne et à l'envahissement du système nerveux central ; les bacilles sont accumulés dans les méninges et surtout dans les gaines lymphatiques des vaisseaux cérébraux et médullaires. Le virus a conservé ses propriétés initiales en ce qui concerne l'injection intra-péritonéale au cobaye ou l'inoculation intra-veineuse au lapin.

b) L'inoculation intra-cérébrale présente cet autre avantage de réduire considérablement les dangers d'une souillure intra-organique des virus inoculés. Dans nos inoculations de passages du bacille d'Eberth par le cobaye ou par le lapin, nous étions arrêtés à chaque instant par l'envahissement du coli. Par les cultures intra-cérébrales, la contamination devient tout à fait exceptionnelle. Il est possible cependant de

retrouver du coli dans les centres infectés avec l'Eberth, et cette constatation montre à la fois l'extrême facilité de la diffusion du coli dans tous les milieux, et la nécessité de contrôler à chaque passage l'identité du microbe recueilli.

c) L'inoculation intra-cérébrale est utilisable dans le diagnostic. Nous l'employons depuis plusieurs mois pour éprouver la virulence des centres nerveux chez les animaux suspects de rage. Les dilutions de matière cérébrale, préparées avec les précautions usuelles, sont parfaitement tolérées à la dose de deux à cinq gouttes chez le lapin. Il est intéressant de constater que l'évolution n'est nullement précipitée par le dépôt direct du virus dans les centres. La rage des rues tue le lapin en seize jours en moyenne. Cette technique est plus simple que celle de l'inoculation dans les méninges; d'autre part, elle est moins dangereuse pour l'opérateur et plus sûre dans ses effets que l'injection dans la chambre antérieure de l'œil.

ÉLECTIONS

1° D'UN MEMBRE TITULAIRE

Nombre de votants : 54

MM.	Guyon	41 voix.	Élu.
	Thomas	5 —	
	Desgrez	4 —	
	Carnot	1 —	
	Claisse	1 —	
	Loisel	1 —	
	Enriquez	1 —	

2° DE MEMBRES HONORAIRES, ASSOCIÉS ET CORRESPONDANTS

25 votants.

A l'unanimité, MM. Hœckel, professeur à l'Université d'Iena, et Ray Lankester, directeur du British Museum, à Londres, ont été élus membres honoraires ;

M. Kühne, professeur de physiologie à l'Université d'Heidelberg, membre associé ;

MM. Calmette, directeur de l'Institut Pasteur (de Lille), et de Vries, professeur à l'Université d'Amsterdam, membres correspondants.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 JANVIER 1899

M. Gellé : Décès de MM. Dareste et Dumontpallier. — Discours à l'occasion du décès de M. Dareste.

Présidence de M. Gellé, vice-président.

M. Gellé annonce à la Société la perte qu'elle vient de faire en la personne de M. Dareste, ancien vice-président de la Société, et prononce le discours suivant :

Messieurs et chers collègues,

Depuis notre dernière séance, vous avez appris la nouvelle du décès de Dareste, notre vénérable collègue, l'éminent tératologiste.

Dareste était depuis longtemps membre de cette Société, et il en avait été vice-président.

Nos Bulletins contiennent les communications de la plupart de ses travaux.

D'autres voix, plus autorisées que la mienne, vous diront leur mérite ; mais je puis rappeler combien Dareste fut un homme excellent, et d'amitié sûre.

Il était aussi modeste que savant. Un nombreux cortège de vieux amis l'a accompagné à sa dernière demeure.

Les obsèques ont eu lieu jeudi matin. La Société était représentée, en plus des membres amis du défunt, par votre vice-président, remplaçant M. Bouchard, absent, et par M. Capitan, notre secrétaire, pour M. Dumontpallier, empêché.

Il n'y a pas eu de discours prononcé sur sa tombe : c'était la volonté formelle de Dareste ; mais, je pense que, pour honorer sa mémoire, et pour répondre au sentiment de tous, il sera bon qu'un de nous, un de ceux qui se sont livrés aux mêmes recherches, qui ont suivi le même sillon que ce collègue, retrace, dans une notice lue en séance, ses travaux, et expose ses titres à notre souvenir et à nos éloges.

Nous avons des précédents dans cette voie (cas du regretté Vignal). Et je crois que nous pouvons compter sur notre collègue, le professeur Mathias Duval, pour lui rendre ce dernier devoir.

Dareste, vous le savez, fréquenta nos séances jusqu'à la fin de sa vie, et nous entourions sa personne vénérable d'une respectueuse considération.

La mémoire de Dareste restera parmi nous, attachée à des œuvres très personnelles et durables.

Au nom de la Société de Biologie, je salue une dernière fois un des plus nobles travailleurs du vaste champ de la science!

M. le Président annonce la mort de M. Dumontpallier, secrétaire-général, puis il propose à la Société de lever la séance en signe de deuil. (*Adopté à l'unanimité.*)

SÉANCE DU 21 JANVIER 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

M. Gellé donne lecture du discours suivant qu'il a prononcé sur la tombe de M. Dumontpallier.

Mesdames, Messieurs,

Au nom de la Société de Biologie, je viens déposer cette couronne et dire un dernier adieu à celui que nous venons de perdre. M. le Pr Bouchard étant absent, c'est le vice-président, entouré de son bureau, et de nombreux membres de la Société, qui accompagne notre secrétaire à sa dernière demeure.

Douloureusement éprouvée déjà par la mort récente de Dareste, l'éminent tératologiste, la Société de Biologie est aujourd'hui frappée d'un coup des plus sensibles par la mort de Dumontpallier, son secrétaire perpétuel.

Je dois remplir la mission pénible d'exprimer à la famille en deuil, devant cette assemblée d'amis, d'élèves, de confrères attristés, toute la part que la Société de Biologie, tout entière, prend au malheur qui la touche profondément.

C'est que depuis vingt ans et plus, la présence continue de Dumontpallier à notre Bureau avait fait de lui comme une sorte d'incarnation de la Société.

On fut très étonné, tant il semblait plein de vie, d'apprendre qu'il

était malade; on reste surpris de le savoir décédé. On avait toujours espéré que grâce à la vigueur de sa robuste constitution, il saurait lutter contre le mal et en triompher! — Son heure était venue!

Nous nous sommes réunis autour de cette tombe pour rappeler les qualités du cher mort, ses travaux, ses succès, ses mérites.

Le vice-président de la Société vient exprimer au nom de tous la grande impression de regrets éprouvée par ses collègues. A l'annonce du décès, nous avons, avec l'assentiment général, levé la séance en signe de deuil.

Du midi, que sa santé lui impose, M. le P[r] Bouchard, président, a télégraphié d'honorer la mémoire de Dumontpallier, serviteur et vétéran de la Société.

C'est que le secrétaire général a rempli sa tâche, longue et belle tâche, avec talent, avec dévouement, et toujours au grand contentement des générations successives de médecins et de savants qui se pressent à la tribune de la Société.

Défenseur attitré du règlement, il sut toujours le faire appliquer sans froissements, dans un grand esprit de modération.

Grâce à ses mérites personnels, à sa valeur scientifique, à son caractère bienveillant, il avait conquis toutes les sympathies, aussi bien des étrangers que des sociétaires, des jeunes et des anciens.

C'était, il faut le dire, le premier secrétaire général de la Société; et il le fut pendant vingt ans (1879).

Depuis son début sous la présidence de l'illustre Claude Bernard, jusqu'à ces derniers temps sous celle de M. Bouchard, il resta secrétaire, élu sous la présidence de Paul Bert et sous celle de Brown-Séquard.

Sa réélection eut toujours lieu à l'unanimité, et cela de cinq en cinq ans.

C'est, en, réalité, le plus bel éloge à faire de Dumontpallier et de ses services, que de rappeler cette continuité, cette constance des votes d'une assemblée médicale.

Au reste, il accomplissait cette fonction, qui n'est rien moins qu'une sinécure, avec le zèle le plus louable.

Dans une Société aussi active et aussi vivante que la nôtre, une foule de soins incombent au secrétaire; l'ordre du jour de chaque séance, les correspondances, les communications nouvelles, la composition du Bulletin, l'organisation des commissions, des élections toujours sérieuses, la surveillance des publications, etc... Dumontpallier s'acquittait de toutes ces besognes absorbantes avec régularité et méthode, avec un dévouement qui ne s'est jamais lassé.

On peut avancer que son exemple sera difficile à suivre, car les intérêts vitaux de la Société n'ont jamais eu plus ardent défenseur.

D'après ce tableau des rapports si intimes de la Société de Biologie

et de Dumontpallier, qui semblait la personnifier, grâce à la durée de ses fonctions, on s'explique avec quels sentiments de tristesse nous avons appris sa mort; sa perte a été aussitôt vivement ressentie par tous les membres.

La vie médicale de Dumontpallier n'était pas moins active en dehors de la Société. Il faisait marcher de pair ses occupations de clientèle, ses leçons si suivies à l'hôpital, des discussions scientifiques au sein de la Société des Hopitaux, à l'Académie. Il a fourni une somme de travail considérable, et donné un enseignement de premier ordre.

Interne en 1853, et lauréat des Hôpitaux; docteur en 1857, et prix Montyon la même année; puis médecin des Hôpitaux en 1876; il fit constamment des conférences de clinique médicale, de gynécologie, etc...

Il fut, en 1892, nommé membre de l'Académie de médecine. C'était un des doyens les plus estimés du corps médical.

Son activité était remarquable; il n'a laissé en souffrance aucun des devoir acceptés et accumulés.

On sait avec quelle passion il avait étudié toutes les questions afférentes à l'hypnotisme; son rapport de 1877 sur la métallothérapie lui avait donné le goût de ces recherches où il excellait.

Il a longtemps professé à l'hôpital et défendu en diverses Sociétés, et toujours avec un grand succès, des idées personnelles, différentes de celles alors reçues, sur une foule de questions en rapport avec l'hypnotisme, l'hystérie, les anesthésies, etc.....

Mais je dois laisser à d'autres le soin de faire l'éloge de ses travaux, et me borner à louer le rôle considérable que Dumontpallier a joué dans la Société de Biologie, à honorer justement sa mémoire, et à montrer qu'il meurt entouré des regrets de tous.

J'adresse, au nom de la Société de Biologie, un dernier adieu à celui qui, pendant tant d'années, se montra le plus accueillant et le plus dévoué des secrétaires.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE IMPRIMÉ

M. GIARD dépose, sur le bureau de la Société, un important mémoire de M. A. Michel : *Recherches sur la régénération chez les annélides*. Ce travail accompagné de sept planches doubles est le développement des notes que M. Michel a publiées sur le même sujet dans nos comptes rendus hebdomadaires.

Il complète heureusement les recherches nombreuses parues depuis quelques années sur la question de la régénération chez les Lombriciens, rectifie de graves erreurs et fait connaître beaucoup de détails nouveaux, d'une haute portée pour l'embryologie générale.

Un cas d'actinomycose de la joue droite observé à Alger,

par M. le Dr J. Brault,
Professeur à l'École de médecine, Membre correspondant de la Société de chirurgie.

Depuis sept ans que j'habite Alger, j'ai recherché avec le plus grand soin l'actinomycose; c'est la première fois que je me trouve vis-à-vis d'elle; *il s'agit d'ailleurs du premier cas signalé dans cette ville.*

Voici l'observation, qui présente quelques particularités intéressantes :

M. T... (1), professeur, âgé de trente ans, vint me trouver il y a quelques jours (2 janvier 1899); sa joue droite était le siège d'une tuméfaction diffuse et il y avait même un point qui menaçait de s'abcéder.

Ce malade, qui s'est très bien observé, indique que la tuméfaction de sa joue s'est faite pour ainsi dire en deux fois. Dans les premiers jours de décembre, il eut une sorte de fluxion qui *rétrocéda en partie*, au bout de quelques jours; mais au début de la deuxième quinzaine de ce même mois, après un choc, la joue augmenta à nouveau. M. T... crut qu'il s'agissait d'une nouvelle fluxion dentaire et se rendit chez un dentiste qui lui enleva des chicots, débris de la première grosse molaire supérieure droite.

Le dentiste montra à mon client une sorte de bourgeon en lui disant qu'il avait un kyste dentaire(?).

Néanmoins, le gonflement génien augmenta au lieu de disparaître et c'est alors que M. T... eut recours à moi.

Les choses se présentaient d'une façon un peu insolite, qui me frappa de suite. La joue était le siège d'une tuméfaction diffuse très dure; cette tuméfaction était très élevée et ne partait pas du voisinage de la dent arrachée; le sillon gingivo-buccal était libre, néanmoins la tuméfaction n'était pas mobile, comme si elle avait été purement génienne.

Un peu au-dessous du bord antérieur et inférieur du malaire, on constatait une petite tuméfaction un peu plus grosse qu'une aveline et qui semblait *comme surajoutée* au reste de la tuméfaction. En cet endroit, la peau était violacée, très amincie par places et menaçait ruine; la fluctuation était des plus nettes.

La marche, le siège même de cette tuméfaction *dure et disproportionnée, aréolant un tout petit abcès*, me rendirent, je l'avoue, un peu perplexe, et je pensai déjà à l'*actinomycose;* un seul détail me gênait : le *malade n'avait pour ainsi dire pas souffert.*

M. T..., voulant éviter une cicatrice, me pria de lui ouvrir son abcès par la voie buccale; avant d'accéder à son désir, je fis une ponction extérieurement (2). J'eus ensuite toutes les peines du monde à arriver sur la petite collection par la bouche; j'y appliquai un drain. Lavages fréquents à l'acide borique, petit pansement à la gaze salolée sur la joue.

(1) M. T... habite Alger depuis trois ans; il a fait un séjour de quelques semaines à Château-Thierry (juillet et août 1898), mais *c'est trois mois après son retour à Alger* qu'il a commencé à présenter un peu de gonflement génien.

(2) Seringue de Pravaz avec grosse canule à calomel.

Dans la journée qui suivit mon intervention, le point le plus aminci de la tumeur éclata et donna lieu à une petite ouverture fistuleuse un peu en dedans de ma ponction (1). Diminution de la tuméfaction superficielle et de l'œdème assez marqué de la paupière inférieure. Le malade, interrogé de plus près par moi, avoue qu'il se livre au sport de la marche à pied et qu'il *mâchonne* souvent dans ses courses des *graines, des épis verts ou des pailles de graminées*. Application du traitement iodo-ioduré à doses croissantes.

Examen bactériologique. — Le liquide retiré par ma ponction était couleur de terre de Sienne ou ressemblait encore au sang mélangé avec une solution forte de chlorure de zinc; il contenait des grains (2) irréguliers non pas jaunes, mais plutôt gris, blanchâtres; portés sur la lame, ils tranchaient un peu sur le champ plus pâle des globules. Même avec de forts grossissements, il est impossible de distinguer des massues d'une façon bien précise; mais avec l'objectif à immersion, après fixation des grains, la coloration par le Gram montre des mycéliums d'Actinomyces des plus nets, ainsi que l'on peut s'en rendre compte sur la préparation que j'envoie à l'appui de ma communication (3).

J'ai fait un grand nombre de préparations que j'ai examinées avec mon collègue et ami, le Dr J. Rouget; toutes sont caractéristiques.

J'ai ensemencé dans mon laboratoire divers milieux; déjà les grains semés dans le bouillon ont manifestement grossi; je les reprendrai pour les ensemencer sur milieux solides. Ni à l'examen microscopique du pus ni dans les cultures, on ne rencontre d'autres microorganismes.

En raison de la situation de mon malade, je ne puis annexer de photographie à ma relation, mais la préparation de grains pris dans le pus, soumise au Gram et à la double coloration que j'envoie à la Société, me paraît suffire à enlever toute espèce de doute sur son authenticité.

Depuis mon intervention, la tumeur s'est affaissée; il reste toutefois, et cela n'a pas lieu de nous surprendre, une assez forte induration (4). Je vais continuer à observer la chose de très près, et si l'iodure n'agit pas assez vite, je n'hésiterai pas à intervenir chirurgicalement et à pratiquer un curettage aussi complet que possible de tout le foyer.

Anomalies des scolex chez le *Cœnurus serialis*,

par M. A. Railliet.

Les anomalies constatées jusqu'à présent dans le scolex des Téniadés peuvent se ranger sous trois chefs principaux : 1° augmentation du nombre des crochets, qui se disposent parfois sur trois rangs (*Cysticercus acanthotrias* Weinland); 2° disparition des crochets, remplacés

(1) L'exploration au stylet ne permet pas d'arriver sur l'os.

(2) Les plus gros ont le volume d'une toute petite tête d'épingle.

(3) On voit nettement la dichotomie sur certains d'entre eux.

(4) Je pratique en outre, dans la poche, des injections argentiques et iodées.

éventuellement par des papilles (*Condorelli Francaviglia*); 3° variations dans le nombre des ventouses.

Une partie de celles que nous avons à signaler se rapportent au dernier groupe; les autres ne rentrent pas dans ce cadre.

En ce qui concerne les variations numériques des ventouses, les observations des helminthologistes ont surtout porté sur des Téniadés adultes : *Tænia solium*, *T. saginata*, *T. crassicollis*, *T. cœnurus*, *T. echinococcus*, *Anoplocephala perfoliata*, *Dipylidium caninum*. Toutes ont trait à des Vers dont la tête était pourvue de *six* ventouses; et l'on a pu noter cette particularité remarquable, que de tels Cestodes ont régulièrement la chaîne triquètre (*Tænia lophosoma* Cobbold).

Chez les Cystiques, les variations du nombre des ventouses n'ont été que rarement relevées. Cependant, Krause a signalé, en 1863, un *Cysticercus cellulosæ* à six ventouses trouvé dans le cerveau d'un idiot, et tout récemment (1898), Klepp en a rencontré un semblable dans les muscles cervicaux d'un porc. J'ai décrit de mon côté un *Cysticercus pisiformis* à six ventouses (1892). D'autre part, Lewin (1875) a figuré un Cysticerque ladrique dont le rostre était remplacé par une dépression qu'il a décrite, à tort sans doute, comme une cinquième ventouse. Enfin, Cobbold (1869) a vu, dans le cœur d'un veau d'expérience, des *Cysticercus bovis* très incomplètement développés, dont aucun ne possédait le nombre normal de ventouses : la plupart n'en montraient aucune, et trois seulement en portaient une, deux ou trois.

Mais il est un parasite, — assez commun dans les séreuses et le tissu conjonctif intermusculaire de nos Lièvres et de nos Lapins, — chez lequel ce genre d'anomalies est des plus fréquents : je veux parler du *Cœnurus serialis* P. Gervais. Depuis quelque temps, j'ai pu examiner, avec le concours dévoué d'un élève de mon laboratoire, M. Henry, trois exemplaires de ce Cystique, et chez tous trois j'ai rencontré des scolex anormaux.

Il s'agit de modifications beaucoup plus complexes que celles signalées antérieurement. Afin d'en faire ressortir la proportion, je tiendrai compte seulement d'un Cénure de taille moyenne, trouvé le 18 janvier dans la cuisse d'un Lapin de garenne acheté sur le marché. Ce Cystique portait 246 scolex, dont 217 normaux, c'est-à-dire pourvus d'un rostre unique et de 4 ventouses. Malheureusement, son état de conservation laissait à désirer, de sorte que bien peu de têtes avaient conservé tous leurs crochets. Je classerai ses anomalies principales, dont la proportion est, comme on le voit, de 12 p. 100, dans quatre groupes.

1° *Diminution du nombre des ventouses.* — Deux scolex possèdent chacun deux ventouses normales et une troisième plus petite.

2° *Augmentation simple.* — Deux scolex à cinq ventouses.

Un à six ventouses, dont deux sont coalescentes.

Quinze à six ventouses bien séparées.

Un à huit ventouses.

Un à huit ventouses normales, plus une très petite resserrée entre deux autres.

3° *Présence d'un double rostre.* — Chez un scolex pourvu de quatre ventouses, il existe deux rostres très rapprochés, armés chacun d'une double couronne de crochets; chez un autre également à quatre ventouses, les deux rostres sont très écartés, largement séparés par deux ventouses.

4° *Présence d'un double rostre avec augmentation du nombre des ventouses.* — Chez un scolex à six ventouses, il existe deux rostres séparés par un simple sinus; chez un autre, les deux rostres sont séparés par une ventouse saillante.

Chez un scolex à neuf ventouses bien développées, les deux rostres sont séparés par un sinus assez large; chez un autre, ils sont relativement éloignés.

Enfin, un scolex à dix ventouses formant un cercle bien régulier porte deux rostres très rapprochés.

Dans les deux autres Cénures étudiés, les anomalies étaient de même ordre, mais nous n'avons pu en déterminer la proportion.

Sur les têtes dont les crochets étaient bien conservés et bien étalés, nous avons pu noter en outre que les deux couronnes ne présentaient pas toujours un nombre égal de crochets.

On voit que nous avons eu affaire à une série d'anomalies très curieuses, et d'ailleurs toutes nouvelles, car on ne peut évidemment les rapprocher du simple arrêt de développement observé par Cobbold, ou de l'absence de rostre figurée par Lewin.

Mais ces observations ont une autre portée. Davaine ayant observé, dans quelques œufs d'un Téniadé de la Poule, une oncosphère pourvue d'une douzaine de crochets (au lieu de six), considérait cette particularité comme une monstruosité double, et supposait qu'un tel embryon, en se développant, devait produire un scolex à six ou huit ventouses, avec un strobile prismatique. Or, Leuckart avait déjà opposé à cette manière de voir le fait que, chez un chien auquel il avait fait prendre un Cénure cérébral, il avait trouvé un seul Ténia trièdre à six ventouses parmi de nombreux exemplaires normaux. Les faits que nous avons constatés sont plus significatifs encore, et l'opinion de Davaine n'est plus admissible : l'origine des anomalies numériques des ventouses ne doit pas être cherchée dans l'embryon.

Une autre question se pose encore. Si la règle paraît bien établie qu'une larve de Téniadé à six ventouses doit produire un Ver à chaîne triquètre, à quelles malformations donneraient naissance les scolex à 3, 5, 8, 9, 10 ventouses, et surtout ceux à double rostre? La réponse ne peut sans doute être fournie que par l'expérimentation, encore qu'il se présente à cet égard une sérieuse difficulté. Pour juger de la morpho-

logie du scolex, il faut en effet lui faire subir des manipulations qui portent une grave atteinte à sa vitalité. Je pense donc qu'on devra se borner à examiner une partie des têtes, et faire ingérer le reste si l'examen a décelé une proportion importante d'anomalies. C'est sur cette base que je compte expérimenter à la première occasion.

Sur un Téniadé du Blaireau
(*Note préliminaire*),
par M. G. Marotel.

L'ancien genre *Tænia* L. est actuellement l'objet, de la part de nombreux zoologistes, d'un travail de revision qui en amène peu à peu le démembrement. Mais, pour la détermination des affinités qui doivent servir de base aux groupements secondaires, on ne peut plus s'en tenir à la simple morphologie externe : il est nécessaire d'établir une topographie aussi précise que possible des organes internes.

C'est en nous inspirant de ce principe que nous avons étudié un Cestode du Blaireau, conservé depuis quelques années dans la collection du laboratoire d'histoire naturelle de l'École d'Alfort.

Les exemplaires que nous avons examinés mesuraient de 5 à 15 centimètres de longueur, sur $1^{mm}3$ de largeur maxima. Chez ceux dont l'extrémité antérieure était bien étalée, la tête avait l'aspect d'une massue large de 600 μ, et offrait en outre cette particularité d'être étranglée en forme de collerette à son extrémité antérieure.

Mais la plupart des individus étaient fortement contractés, et alors les têtes avaient des caractères un peu différents : leur forme était plus trapue, presque globuleuse, leurs dimensions moindres et la largeur en particulier n'atteignait plus guère que 430 μ.

Toujours dépourvue de trompe et de crochets, cette tête ne possède comme appareil de fixation que quatre ventouses sphéroïdales, de 120 μ de diamètre, placées un peu en arrière du bord antérieur, où elles s'ouvrent à peine obliquement en avant et en dehors.

Le cou, un peu plus étroit que le renflement céphalique, est long de 1 millimètre, et large de 480 μ sur les individus étalés ; large seulement de 380 μ et de longueur insignifiante chez ceux morts en état de contraction.

La chaîne qui fait suite à ce cou est constituée par environ 125 anneaux, dont les premiers sont beaucoup plus larges que longs ; mais à mesure qu'on s'éloigne de la tête, la longueur augmente plus vite que la largeur, de telle sorte qu'à une distance de 2 centimètres et demi, les articles sont carrés ; ils mesurent alors 1 millimètre de côté, et cet aspect s'observe vers le 65e segment environ. Plus en arrière encore, la longueur l'em-

BIOLOGICAL L. WOODS HOLE

porte de plus en plus sur la largeur, et c'est ainsi que les derniers anneaux du ruban ont 3 millimètres de long sur 1mm3 de large : leur longueur est donc deux fois et demie plus grande que leur largeur.

Les anneaux sont de forme trapézoïdale, à angles postérieurs aigus et nettement saillants; l'un des bords latéraux est légèrement et régulièrement convexe, tandis que l'autre montre, à peu près au niveau d'union du tiers antérieur et du tiers moyen, une échancrure très particulière, profonde, le partageant en deux parties inégales : c'est sur le milieu de l'antérieure de ces portions que se trouve creusée une petite perforation conduisant dans une cavité spacieuse, véritable cloaque génital, sur la paroi postérieure duquel viennent s'ouvrir les conduits sexuels. Les pores génitaux alternent par séries.

Les glandes sexuelles mâles sont représentées dans chaque article par environ cinquante *testicules* de forme arrondie et de 25 à 30 μ de diamètre; ils sont surtout concentrés dans le tiers postérieur de l'anneau, dont ils occupent à ce niveau toute la largeur, à l'exception d'une étroite bande latérale restée libre près de chaque bord. Puis, des extrémités du bord antérieur de cette masse, se détachent, pour se diriger d'arrière en avant, deux traînées testiculaires, dont l'une, celle du côté opposé au pore génital, ne s'arrête que très près du bord antérieur de l'anneau, tandis que l'autre en reste écartée. Le champ testiculaire présente ainsi dans son ensemble l'aspect d'un fer à cheval à concavité antérieure.

Les spermatozoïdes sont collectés par un canal déférent non dilaté en vésicule séminale, mais qui forme, dans la région comprise entre le bord antérieur du segment et la traînée testiculaire qui ne va pas jusqu'à lui, un volumineux peloton de circonvolutions enchevêtrées, tenant très probablement lieu de vésicule. Le canal déférent sort de ce peloton pour se diriger transversalement et aboutir, après avoir décrit un léger coude, à la poche du cirre, qui est pyriforme ; il la traverse en décrivant à son intérieur plusieurs tours de spire, et s'ouvre enfin sur la paroi postérieure du cloaque génital, au sommet d'une petite éminence.

Les organes femelles comprennent :

a) Deux volumineux *ovaires* ou *germigènes* ayant la forme d'une demi-ellipse à bord interne rectiligne et à bord externe convexe; ils sont logés côte à côte, de chaque côté de la ligne médiane, entre les branches du fer à cheval testiculaire, et immédiatement en arrière du peloton déférent.

b) Des *follicules vitellogènes*, étroitement groupés en un amas qui a l'aspect d'un cœur de carte à jouer et qui est situé presque au centre de l'anneau, immédiatement en arrière des germigènes;

c) Un *vagin* prenant naissance sur la face postérieure du cloaque génital, à côté et un peu en dehors de l'orifice mâle; il suit une direction transversale pour se porter aussitôt et sans décrire de circonvolutions,

vers la ligne médiane. A ce niveau, il s'incurve en arrière et arrive ainsi, après un court trajet, entre les deux germigènes, où il forme un volumineux réceptacle séminal fusiforme. Il présente de plus, dans toute la partie transversale de son parcours, une légère dilatation.

Les œufs sont elliptiques et pourvus de deux enveloppes; l'une, externe, mince et membraneuse, mesure 49 μ de long sur 38 μ de large : c'est la *membrane vitelline;* l'autre, interne, forme une coque solide, homogène, épaisse de 2 μ, donnant 35 μ de long sur 22 μ de large. Son intérieur est à peu près entièrement rempli par un embryon granuleux, hexacanthe, dont les crochets sont longs de 17 μ; nous avons pu noter que dans chacune des paires latérales, le crochet postérieur est manifestement plus épais et plus fort que son voisin.

Ces œufs se montrent uniformément et isolément répartis dans toute la substance des articles ovigères, de sorte que l'utérus paraît en occuper alors toute l'étendue.

Sur les Cestodes du Blaireau,

par M. A. Railliet.

On n'avait signalé jusqu'à présent, comme parasites du Blaireau (*Meles taxus* Schreber), que deux Cestodes, l'un adulte (*Tænia angustata* Rud.), l'autre larvaire (*Dithyridium taxi* [Diesing]).

Le *Tænia angustata*, dont deux exemplaires seulement avaient été trouvés à Vienne par Bremser, dans l'intestin, ne put être décrit par Rudolphi que d'une façon très incomplète. Notons seulement que ce ver est signalé comme pourvu d'un cou très long, de plus de 4 millimètres, et d'anneaux asymétriques, à angles arrondis. Les pores génitaux n'ont pas été vus.

Dujardin a trouvé de son côté, à Rennes, un Téniadé en partie altéré, pourvu également d'un cou de 4 millimètres, et d'anneaux dont les derniers étaient arrondis et une fois aussi larges que longs. Il a cru devoir l'identifier à la forme étudiée par Rudolphi.

Avec de tels documents, nous serions peu fixés sur la nature de ce Cestode, si Wedl n'avait retrouvé, dans les collections du musée de Vienne, le *Tænia angustata*, dont il a publié une étude sommaire, mais accompagnée de figures. Or, il résulte de cette étude que le Cestode dont il s'agit a les orifices génitaux situés sur la ligne médiane (ventrale), et qu'il appartient par conséquent au genre *Mesocestoides* Vaillant (1).

Le *Dithyridium taxi* (Diesing), trouvé par Diesing dans la cavité thoracique du Blaireau, est une larve qui se rattache probablement à la forme précédente, si l'on en juge pour les relations que G. Neumann

(1) Krabbe se demande même s'il ne serait pas identique au *Tænia canis lagopodis* Rud., c'est-à-dire au *Mesocestoides lineatus* (Gœze).

nous a laissé entrevoir entre le *Dithyridium Bailleti* Raill. du Chien et le *Mesocestoides lineatus* (Gœze) du même animal.

Tout autre est le Cestode que vient d'étudier M. Marotel. Non seulement il se distingue du *Mesocestoides angustatus* (Rud.) par des caractères spécifiques, tels que la brièveté relative du cou, les dimensions et la forme des anneaux, mais il s'en éloigne décidément par la situation marginale des pores génitaux, qui en fait un Téniadé vrai.

Reste à savoir à quel groupe de cette famille on doit le rattacher. D'après sa conformation extérieure, sa structure, la disposition des membranes ovulaires et les considérations du régime de l'hôte, il convient de le classer parmi les *Dipylidiinæ*. Or, parmi les genres actuellement établis dans cette sous-famille, il en est un dont les caractères généraux semblent bien cadrer avec ceux de notre espèce; c'est le genre *Oochoristica* Max Lühe, 1898, fondé pour des Cestodes parasites des Lézards : « Téniadés inermes, sans rostre rudimentaire et sans pivot musculaire axial; pores génitaux marginaux, irrégulièrement alternes; utérus subissant une évolution très rapide, de sorte que, dans les anneaux mûrs, les œufs sont disposés isolément dans le parenchyme ». A la vérité, il y aurait bien quelques différences à signaler entre les formes étudiées par Lühe et le parasite du Blaireau : ainsi, chez ce dernier, les glandes sexuelles femelles ne sont pas arrondies, les ovaires sont beaucoup plus développés que le vitellogène, les pores génitaux sont situés tout près du bord antérieur de l'anneau. Mais il n'y a là en somme que des différences secondaires.

Et si l'on peut s'étonner de voir figurer dans un groupe si particulier à la fois des parasites de Reptiles et de Mammifères, il faut remarquer que ces hôtes ont, dans le cas particulier, un régime analogue. Nous classerons donc, pour l'instant, le Téniadé du Blaireau dans le genre récemment institué par Lühe, sous le non d'*Oochoristica incisa* n. sp. Les exemplaires de ce parasite déposés dans la collection de mon laboratoire ont été recueillis en avril et mai 1896, par M. A. Barrier, vétérinaire en premier au 20e chasseurs, dans l'intestin de nombreux Blaireaux pris au terrier dans les environs de Châteaudun. Ils siégeaient constamment dans l'intestin grêle, et on les trouvait en nombre souvent considérable chez la plupart de ces animaux, tout au moins des adultes.

Même à l'état frais, et fussent-ils recueillis peu de temps après la mort de l'hôte, ces Vers sont toujours extrêmement friables : ils se fragmentent en dépit de toutes les précautions, si bien qu'il est presque impossible de conserver des exemplaires entiers.

J'ai pu en étudier quelques-uns en vie, et j'ai vu la tête varier singulièrement de forme : l'extrémité antérieure fait parfois légèrement saillie, sous l'aspect d'une sorte de rostre faible, surbaissé, et d'autres fois se rétracte en laissant voir une dépression centrale.

Dans le trajet du tube digestif, les œufs perdent leur membrane vitelline et ne possèdent plus que la coque entourant directement l'oncosphère. Si on comprime un peu cette coque, l'hexacanthe s'en dégage et se met en mouvement : on le voit lancer en avant ses deux crochets antérieurs, qui s'écartent ensuite, et basculer en arrière les deux paires latérales, qui décrivent un arc de cercle d'environ 160 ou 170 degrés, puis ramener les six crochets vers la partie antérieure, qui se rétracte fortement.

Il n'est pas inutile enfin de noter que, chez un Ver encore jeune, de très petite taille, mais complet, j'ai constaté sur le dernier anneau la présence d'un crochet tout à fait semblable à ceux de la partie médiane ou antérieure de l'hexacanthe.

Les Blaireaux qui hébergeaient ce parasite m'ont aussi fourni, comme parasites internes, un Nématode de l'intestin (*Uncinaria criniformis* [Gœze]) et un Nématode des bronches (*Crenosomum* sp?). Comme pour beaucoup de parasites des voies respiratoires, j'ai noté que les embryons de ce dernier sont éliminés par le tube digestif.

Quelques années auparavant, j'avais trouvé, dans les excréments d'un Blaireau captif, des œufs de Trichosome.

Influence motrice du pneumogastrique sur l'intestin grêle,

par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon.

On admet, surtout depuis les recherches de van Braam-Houckgeest (1), que l'excitation du pneumogastrique a pour effet de provoquer ou d'exagérer les mouvements péristaltiques de l'intestin grêle. Cette notion a été confirmée et complétée, en France, par les travaux de M. Morat (2). La soumettant, une fois de plus, au contrôle expérimental, nous avons cherché à la préciser en envisageant la réaction motrice, non pas seulement en bloc, ainsi qu'on le fait d'ordinaire, mais encore dans chacune des deux couches, longitudinale et circulaire, qui constituent la musculature de l'intestin grêle.

C'est le même essai de dissociation que nous avons déjà tenté, lorsque nous avons étudié l'action du grand sympathique sur cet organe (3); les mêmes procédés d'investigation convenaient donc, et il nous semble inutile de les décrire de nouveau. Bornons-nous à signaler que, dans le présent travail, les animaux en expérience (chiens) ont été immobilisés par la *section du bulbe* et les nerfs pneumogastriques excités dans le thorax, au point précis où, après s'être envoyé réciproquement des anastomoses, ils se placent, l'un en avant, l'autre en arrière de l'œsophage.

(1) *Pflüger's Arch.*, 1872, t. VI, p. 266.
(2) *Lyon médical*, 1882, t. XL, p. 289; *Arch. de physiologie*, 1893, p. 142.
(3) *Société de Biologie*, 1896, p. 1017; *Arch. de physiologie*, 1897, p. 422.

Dans ces conditions, on voit nettement que l'excitation du pneumogastrique thoracique (nerf intact ou bout périphérique du nerf coupé) détermine des phénomènes différents sur chacune des deux couches musculaires du segment intestinal examiné.

La couche longitudinale réagit, la première, par une contraction plus ou moins marquée, mais toujours beaucoup plus forte que les contractions qu'elle présentait spontanément avant l'excitation. Puis elle se relâche et reste immobile en hypotonus, comme le cœur après l'excitation du pneumogastrique cervical. Enfin, après quelques secondes, la tonicité reparaît et augmente peu à peu, tandis que les mouvements rythmiques, s'accentuant graduellement, atteignent et parfois dépassent leur amplitude antérieure.

La réaction de la couche circulaire, plus tardive, n'apparaît qu'au début de la phase de relâchement présentée par la couche longitudinale. Elle est caractérisée par une contraction brusque et très accentuée, suivie souvent de plusieurs autres. Lorsque les contractions sont multiples, leur succession simule, sur les tracés, une sorte de tétanos incomplet qui peut durer aussi longtemps que le relâchement de la couche longitudinale.

Il y a, en somme, opposition entre les réactions de chacune des deux couches : la circulaire n'entre en contraction qu'après la longitudinale, au moment où celle-ci entre elle-même en relâchement. L'ordre de succession, dans les mouvements des couches musculaires, est donc vraisemblablement le même sur toute la longueur du tube digestif, puisque nous retrouvons, au niveau de l'intestin grêle, ce que des recherches antérieures nous ont permis de constater au niveau du rectum et de l'estomac (1).

Toutefois, ces phénomènes, surtout marqués lorsqu'on excite le pneumogastrique thoracique postérieur, ne se manifestent nettement que sous l'influence de courants électriques assez intenses. Si l'excitation est faible, la contraction primitive de la couche longitudinale peut passer inaperçue et l'on n'enregistre que le relâchement secondaire, tandis que la réaction motrice de la couche circulaire est plus ou moins marquée. Les propriétés modératrices du pneumogastrique, déjà démontrées par les faits précédents, deviennent donc encore plus apparentes, dans ce dernier cas, et appellent la comparaison avec les propriétés analogues du grand sympathique.

Dans aucun cas cependant, on ne saurait confondre entre eux les effets exercés sur l'intestin grêle par chacun de ces nerfs. Non seulement l'excitation du grand sympathique arrête tout mouvement péristaltique dans les deux couches et détermine un relâchement très prolongé de la couche longitudinale, mais encore elle imprime à la couche circulaire

(1) *Société de Biologie*. 1897, p. 745; 1898, p. 807.

des modifications absolument caractéristiques. Au lieu des contractions brusques, rapides et souvent réitérées qu'y provoque l'excitation du pneumogastrique, elle donne lieu, comme nous l'avons signalé dans un autre travail (*loc. cit.*), à une contraction lente, durable et toujours unique, correspondant à une simple augmentation de la tonicité musculaire.

La différence des réactions motrices provoquées dans la couche circulaire par chacun des deux nerfs est un fait sur lequel il convient d'insister. Elle montre, en effet, que la forme de la contraction musculaire ne dépend pas uniquement de la structure des muscles, puisque les mêmes muscles (couche circulaire de l'intestin grêle) se contractent d'une façon différente suivant que l'excitation leur est transmise par le pneumogastrique ou par le grand sympathique.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

A propos du passage des substances injectées dans l'amnios,

par M. L. Guinard.

Dans sa thèse sur l'hydramnios, Bar rapporte deux expériences, dans lesquelles il a vu la mort des femelles survenir dix-sept à vingt minutes après une injection de strychnine dans la poche amniotique et, tout en admettant que l'épithélium qui tapisse la face interne de cette poche a surtout les caractères d'un épithélium protecteur, il ne pense pas que l'amnios puisse être considéré comme un sac fermé. — Il croit à la pénétration et au passage à la mère des liquides injectés dans le liquide amniotique.

Avant lui cette question avait été expérimentalement étudiée par Gusserow (1877), qui injecta dix fois de la strychnine, dans la poche amniotique, et obtint des résultats discordants. — Dans six cas, les effets furent négatifs; dans un cas, le fœtus mourut rapidement; dans trois cas, les contractions tétaniques se produisirent chez la mère, au bout de vingt-cinq minutes, et l'autopsie permit de constater que les fœtus avaient survécu.

En 1888, Tœmgran, dans quatre expériences faites sur des lapines, put déceler la présence de l'iode dans l'urine de la mère, quarante-cinq minutes après l'injection d'un ou deux grammes d'une solution d'iodure à 25 p. 100, dans l'amnios.

MM. Baron et Castaigne, qui ont repris cette année les injections d'iodure, dans l'amnios de cobayes et d'une chienne, ont constaté et admis que les substances, injectées dans le liquide amniotique passent dans la circulation maternelle. — Seulement, pour ces auteurs, le passage est lent et on ne retrouve les substances qu'au bout de deux heures après l'injection ; de plus, si le fœtus est mort les produits ne passent pas.

J'ai repris ces expériences en me servant de *rosaniline trisulfonate de soude*, matière colorante rouge, très diffusible, facile à déceler dans les urines ou dans le sérum sanguin. — Or, dans tous les cas où les injections ont été bien faites, dans l'amnios de femelles presque à terme, j'ai toujours constaté une très grande lenteur dans le passage de la matière colorante.

Dans plusieurs expériences, il m'a été impossible de trouver la moindre trace de rouge dans l'urine de la mère, huit ou dix heures après l'injection dans l'amnios.

Les femelles étant sacrifiées, à l'autopsie, on retrouvait les fœtus parfaitement vivants, *baignant dans un liquide amniotique coloré*, preuve que l'opération avait été bien faite.

Les résultats sont d'ailleurs identiques, lorsque les fœtus ont été préalablement tués avec la strophantine. Par contre, lorsqu'il s'agit de femelles dans un état de gestation peu avancé, le passage du rouge injecté dans l'amnios est généralement rapide, et d'autant plus que le fœtus est plus jeune.

En somme, de l'ensemble de nos expériences, il ressort: 1° que dans la dernière période de la grossesse, l'amnios absorbe difficilement et très lentement; 2° que la rapidité du passage à la mère des substances solubles, injectées dans le liquide amniotique, dépend surtout de la période du développement ; l'absorption paraissant d'autant plus rapide que la gestation est moins avancée.

A propos de la sympathicectomie dans l'épilepsie,

par M. le Dr Chipault.

A la suite d'une présentation faite à votre Société par mon vénéré maître, M. Laborde, M. Dejerine a déclaré qu'il avait dans son service une jeune malade, épileptique partielle, dont les crises s'étaient généralisées et multipliées jusqu'à douze par jour, à la suite d'une sympathicectomie faite par moi.

Cette déclaration contredisant quelques-unes de mes assertions antérieures, j'ai demandé à M. Dejerine de vous présenter cette malade et je suis heureux de constater :

1° Que la malade opérée par moi n'est pas une épileptique partielle, mais une épileptique généralisée dont j'ai vu les crises avant l'opération : M. Dejerine en a vu, après, de partielles : c'est un progrès.

2° Que l'état de la malade ne s'est en rien aggravé à la suite de la sympathicectomie, bien au contraire, et cela aux deux points de vue auxquels s'était placé M. Dejerine. Tout d'abord, les crises ne se sont ni accentuées, puisqu'elles sont aujourd'hui bien moins intenses qu'avant l'intervention, ni multipliées puisqu'au lieu de cinquante à

cent par mois, il n'y en a plus que vingt-cinq à trente par mois, au plus, et non douze par jour, comme vous le disait M. Dejerine. D'autre part, aucun phénomène fâcheux accessoire n'a suivi l'intervention. M. Dejerine lui attribue la légère hémiatrophie faciale droite présentée par cette malade : c'est une erreur; cette hémiatrophie faciale existait avant l'intervention, dûment constatée par tous : c'est même elle qui, par sa nature sympathique possible, m'avait incité, dans le cas particulier, à tenter la sympathicectomie.

En résumé, contrairement aux assertions de M. Dejerine, ma malade n'était pas épileptique partielle; son épilepsie a été non pas aggravée, mais améliorée; son hémiatrophie faciale est non pas postérieure, mais antérieure à l'intervention.

Que vaut dès lors l'opinion générale de M. Dejerine sur la sympathicectomie?

M. Dejerine m'objecte qu'il a guéri des épileptiques par le bromure : je n'en doute pas, mais ce ne sont point ceux-là que j'opère : j'opère ceux à qui le bromure n'a rien fait : je ne conclus point pourtant de leur histoire que le bromure ne vaut rien. M. Dejerine m'objecte aussi qu'il a vu plusieurs sympathicectomisés non améliorés; peut-être est-il mal placé pour voir les autres; aussi lui demanderai-je de faire comme moi, de ne point conclure de l'inconstance d'une thérapeutique à son inefficacité.

J'ai sympathicectomisé dix-huit épileptiques : chez un, j'ai trouvé un myxome du sympathique; je passe sur ce fait, cependant du plus haut intérêt pathogénique, pour m'en tenir à mes résultats thérapeutiques. Aucune aggravation, dix résultats nuls, cinq améliorations indiscutables. Sur six malades seulement, j'ai pu enlever la totalité des ganglions cervicaux, ce qui est loin d'être facile; ce que, si j'en crois mon expérience, les chirurgiens qui ne sont pas très habitués à la sympathicectomie ne doivent faire jamais. Sur ces six, j'ai eu quatre améliorés. Or, j'aurais vraiment le droit, devant une société de physiologistes surtout, de retenir seulement l'histoire de ces six malades chez lesquels l'opération a rempli les conditions physiologiques recherchées et de dire : la sympathicectomie donne, dans l'épilepsie, des résultats fréquents et frappants.

Faut-il attribuer ses effets au traumatisme opératoire en tant que traumatisme? Mais alors, pourquoi l'espèce de sympathicectemie pratiquée influe-t-elle sur eux? Pourquoi la craniectomie n'en produit-elle point d'analogues?

Faut-il les attribuer au bromure que je donne à mes opérés? Mais alors pourquoi le bromure ne donnait-il point chez eux de résultats avant l'intervention, alors qu'il en a donné après? N'est-ce point que la sympathicectomie, par la suractivité circulatoire encéphalique qu'elle entraîne, facilite l'action de ce remède presque spécifique?

On voudrait peut-être, pour estimer la sympathicectomie bonne, qu'elle guérît sans aucune aide, par sa vertu exclusive, des malades sur lesquels la médecine s'acharne depuis des années sans résultat? Il y faudrait un miracle, et c'est vraiment une exigence extra-scientifique.

Je n'insiste pas, mais je suis obligé de conclure, malgré l'opinion de M. Dejerine : La sympathicectomie exerce une influence réelle sur la marche de l'épilepsie, influence jamais fâcheuse et parfois favorable; elle n'entraîne, même chez les enfants, aucune conséquence dystrophique appréciable. La remarque à ce sujet de M. Dejerine, certainement suggérée par une réminiscence physiologique, est basée sur une erreur de constatation.

Note a propos de la communication de M. Chipault,

par M. Dejerine.

La petite malade de mon service, qui a été opérée par M. Chipault, a aujourd'hui des attaques tous les jours et souvent plusieurs fois par jour; avant d'être opérée elle n'avait d'attaques que tous les mois pendant une période de quatre à cinq jours. La sympathectomie a donc aggravé son état. Je tiens en outre à faire remarquer que ses crises paraissent présenter le caractère d'épilepsie partielle, car le bras gauche est agité par des convulsions cloniques pendant une ou deux minutes avant que le côté droit du corps ne se prenne à son tour. Quoi qu'il en soit, je ne puis que répéter ce que je disais à ma précédente séance de la Société, à savoir que je suis un adversaire résolu de la sympathectomie ou de l'extirpation des ganglions cervicaux supérieurs comme traitement de l'épilepsie. Je considère ce mode de traitement comme inutile et dangereux tout à la fois. Comme inutile, car on n'a pas rapporté jusqu'ici de guérison ou d'amélioration durables de l'épilepsie par ce procédé en dehors des cas où il existait en même temps de l'hystérie. Les faits rapportés tout récemment par MM. Jaboulay et Lannois (1) sont à cet égard des plus démonstratifs. Comme dangereux, car, en dehors des cas où la mort est survenue pendant ou peu de temps après l'opération, on a observé souvent une aggravation soit sous forme de fréquence plus grande des crises, soit sous forme d'apparition de troubles mentaux. J'ajouterai encore que chez l'enfant l'extirpation du ganglion cervical supérieur n'est pas une opération indifférente quant au développement ultérieur de la face et du crâne. Brown-Sequard, Vulpian, Dupuy ont montré que chez l'animal on voyait dans ces conditions se produire des altérations osseuses et une

(1) Jaboulay et Lannois. Sur le traitement de l'épilepsie par la sympathectomie, *Rev. de Médecine*, janvier 1899.

dininution de volume de l'hémisphère cérébral correspondant. Angelucci a montré — ce qu'avait déjà remarqué Vulpian — que lorsque l'opération était pratiquée sur un jeune animal, il se produisait une véritable atrophie des os du crâne et de l'œil. Je ferai enfin remarquer en terminant que l'extirpation du ganglion cervical supérieur chez l'homme est une opération des plus délicates. L'enfant que je présente à la Société et dont j'ai parlé plus haut a subi à droite l'extirpation complète du ganglion cervical supérieur et présente de ce côté les symptômes classiques que l'on observe en pareil cas : myosis, diminution de l'ouverture de la fente palpébrale. A gauche, par contre, où l'extirpation n'a été que partielle, les phénomènes oculo-pupillaires font défaut, mais l'existence d'une paralysie complète de la corde vocale de ce côté associée à un certain degré de tachycardie montre que le pneumogastrique gauche a été lésé.

M. Chipault. — La présentation de M. Dejerine ne me paraît pas justifier les objections qu'il m'avait faites et celles qu'il y ajoute. Il nous fait remarquer, non plus une hémiatrophie faciale, mais une dissymétrie, disons mieux, de simples phénomènes oculo-papillaires. Il ajoute que ma malade a de la tachycardie. Le pouls de la fillette était, à l'instant, tout à fait normal. Sa tachycardie serait-elle donc paroxystique, comme cela se voit chez tant d'épileptiques non opérés? Serait-elle simplement émotive? En tout cas, pourquoi l'attribuer à une intervention qui, dans le goitre exophtalmique, produit justement l'effet contraire? M. Dejerine dit encore que ma malade, dont la voix me paraît identique à celle que je lui ai toujours connue, a la corde vocale gauche paralysée et il en conclut que j'ai dû couper le pneumogastrique de ce côté. Je fais plus qu'en douter, car je suis toujours le tronc nerveux jusqu'au ganglion; ce qui permet d'éviter toute erreur. C'est autre part qu'il faut chercher la cause de la constatation laryngoscopique faite par M. Dejerine.

Quant aux crises, M. Dejerine considère qu'elles sont plus pénibles qu'autrefois, car, au lieu de s'accumuler sur sept ou huit jours du mois, elles se dispersent sur sa totalité. En faut-il déduire que cette modification est due à la sympathicectomie? Ne s'en produit-il point souvent et spontanément d'analogues chez les épileptiques?

Enfin, M. Dejerine nous parle de troubles mentaux possibles; je constate simplement qu'il n'y en a point jusqu'à présent et que, s'en produisît-il, M. Dejerine, qui sait combien ils sont communs chez les épileptiques non opérés, ne serait nullement en droit de les attribuer à l'intervention pratiquée.

En un mot, tous les faits que M. Dejerine constate ou redoute sont fonction, non de la sympathicectomie, mais, et indiscutablement, de l'épilepsie.

Les asiles sont peuplés d'épileptiques. On objecte toujours au chi-

rurgien ceux d'entre eux qui, opérés, ont dû y entrer quand même. Ce sont l'infime minorité. Il y en a bien d'autres à côté chez qui les traitements médicaux ont été tentés seuls et sans plus d'effet. Pourquoi ne pas parler de ceux-ci, qui sont légion? Pourquoi ne pas les présenter, eux aussi, dans les sociétés savantes? Pourquoi, au lieu de regarder avec une suspicion peut-être trop hâtive et systématique les tentatives consciencieusement faites pour améliorer le sort de ces misérables, ne pas guider ces tentatives et ne pas leur apporter, après en avoir pris une connaissance exacte, l'appoint, je ne dis pas l'appui, de son expérience?

M. Laborde dit qu'il ne saurait y avoir de contradiction entre les physiologistes pour affirmer que l'ablation des ganglions sympathiques cervicaux et même la simple section ou la résection du sympathique amènent des modifications du côté de l'oreille, de l'œil et du cœur; parfois les troubles sont éloignés, mais ils surviennent toujours. Chez la petite malade présentée, il est manifeste qu'il existe des troubles oculo-pupillaires, le *myosis* du côté de l'ablation totale du ganglion cervical supérieur (effet paralytique); la *mydriase* du côté où le même ganglion n'a été que partiellement excisé : ce sont, exactement reproduits, les phénomènes fonctionnels de la mémorable expérience de Cl. Bernard; on constate aussi parfaitement de la tachycardie, le pouls est de 100 à 120. Les crises d'épilepsie sont de 11 à 12 par jour, il n'y a donc pas eu amélioration.

Mais l'épilepsie n'est pas *univoque;* les variétés pathogènes en sont nombreuses, et constituent autant d'indications, dont les chirurgiens ne se sont peut-être pas suffisamment préoccupés : ils commencent à entrer dans une phase de prudente réserve, grâce aux enseignements de la physiologie expérimentale.

M. Laborde rappelle n'avoir pu obtenir la suppression des crises épileptiques expérimentales sur les cobayes auxquels il a extirpé les ganglions sympathiques, et il croit être le premier à avoir réalisé, dans les conditions dont il s'agit, cette expérience, bien que M. Dupuy affirme l'avoir vu faire à Brown-Séquard.

ERRATUM

DE LA TABLE DES MATIÈRES POUR L'ANNÉE 1898

Dans cette table des matières, il a été omis de mentionner la communication suivante :

Dejerine et Long : Sur la localisation de la lésion dans l'hémianesthésie dite capsulaire, p. 1174.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JANVIER 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Plusieurs membres ayant pensé, que les observations insérées dans le dernier fascicule des *Comptes Rendus* à la suite de la communication de M. Chipault, intitulée : *A propos de la sympathitectomie dans l'épilepsie* n'ont pas donné l'impression exacte de l'opinion générale, exprimée en séance, la Société a décidé l'insertion des extraits suivants du procès-verbal de la dernière séance, revus par chacun des membres qui ont pris la parole avant ou après MM. Dejerine et Laborde, dont les observations ont paru dans le fascicule précédent à la suite de la communication de M. Chipault.

M. Dupuy. — Je suis étonné que l'on essaye encore de guérir l'épilepsie en enlevant les ganglions du sympathique cervical chez l'homme.

Il y a longtemps que Brown-Séquard a montré que les cobayes ont des attaques d'épilepsie malgré l'ablation des ganglions sympathiques supérieurs, et il a montré, dans le cours qu'il a fait dans le grand amphithéâtre de la Faculté, il y a près de trente ans, des animaux qu'il avait préparés lui-même et d'autres que j'avais préparés aussi ; cette opération n'empêche pas l'épilepsie de se développer ; d'ailleurs, elle n'est pas sans de graves conséquences. Brown-Séquard, Vulpian, moi-même avons montré que l'ablation d'une partie du sympathique cervical, et du ganglion supérieur surtout, amène un arrêt de développement de l'hémisphère cérébral correspondant, lorsque l'opération a été faite chez des jeunes cobayes, l'atrophie de tout ou de parties des principaux organes de ce côté de la tête, surtout de l'œil. J'ai même vu depuis que des petits nés de parents opérés déjà adultes, ont quelquefois de l'asymétrie du cerveau, de l'œil, de la face, etc., etc.

D'ailleurs, on sait que Alexander, qui a essayé de guérir l'epilepsie par la section du sympathique cervical il y a quinze ans ou plus, rapporte que ses malades ont continué à avoir des attaques. C'est donc une opération non seulement inutile mais dangereuse à cause des désordres trophiques qui s'ensuivent, au grand dommage des sujets opérés, surtout si l'on considère que les résultats de ces lésions opératoires se transmettent aux descendants. On a fait la castration chez l'homme et chez la femme avec le même résultat négatif que l'enlèvement des ganglions sympathiques pour guérir l'épilepsie, et cette dernière opération doit être comme la castration absolument rejetée. Il existe d'ailleurs, fort heureusement, d'autres moyens d'améliorer l'état des épileptiques invétérés sinon de les guérir complètement de leur mal. Le résultat obtenu par M. Chipault, dans le cas présenté par M. Dejerine, est, à mon avis, lamentable ! (1).

M. Gley. — Je m'associe aux observations de M. Dupuy, et j'ajoute que les troubles trophiques déterminés par l'extirpation d'un ganglion

(1) M. Laborde peut être assuré que Brown-Séquard a bien réellement institué les expériences que je dis qu'il a montrées dans son cours fait au grand amphithéâtre de la Faculté, il y a près de trente ans, à savoir : celles qui montrent qu'après l'enlèvement des ganglions sympathiques cervicaux chez les cobayes, ces animaux deviennent nonobstant épileptiques. J'ai eu l'occasion maintes fois de répéter ces expériences, et de montrer des cobayes ainsi préparés dans les cours que j'ai faits aux Etats-Unis il y a vingt ans. D'ailleurs Brown-Séquard en fait mention à l'article « Epilesie », qui se lit dans le *Quain's Dictionary of Medicine*, p. 601 et p. 606 T. Ier (1894).

Je recommande tout particulièrement l'étude de ce très remarquable travail qui est la dernière exposition de ses idées sur l'épilepsie par Brown-Séquard lui-même.

cervical peuvent même s'étendre aux muscles. Gaule, dans ces dernières années, a publié sur ce point des faits démonstratifs.

D'ailleurs, je voudrais bien savoir en vertu de quelle idée physiologique on tente une pareille opération. Est-on sûr que toutes les attaques d'épilepsie débutent par un spasme des vaisseaux encéphaliques, c'est-à-dire par un phénomène de vaso-constriction, dont la production serait empêchée par la résection préalable du ganglion cervical supérieur ? A supposer même qu'il en fût ainsi, il faudrait alors admettre que l'effet de l'opération dont il s'agit pût être permanent. De plus, on sait fort bien aujourd'hui que tous les vaso-moteurs encéphaliques ne suivent pas la voie du sympathique cervical.

Enfin les médecins compétents ne sont-ils pas d'accord pour affirmer que le bromure de potassium, bien manié, suffit toujours, sinon pour supprimer complètement les accès, du moins pour en diminuer beaucoup la fréquence ?

Au point de vue médical comme au point de vue physiologique, il convient donc de réprouver ces opérations.

M. Chipault. — Ces objections s'adressent à des enthousiastes de la sympathysectomie, je ne suis pas de ce nombre. J'ai fait 18 de ces opérations chez des sujets dont les crises étaient telles qu'on pouvait être en droit d'intervenir. Leur état pouvait être considéré comme désespéré. Sur 5 j'ai trouvé des lésions avérées du sympathique. Chez l'un, le ganglion supérieur s'arrachait et était très mou. Chez un autre, j'ai trouvé un myxome du ganglion. D'où la conclusion que dans certains cas déterminés d'épilepsie, la maladie peut tenir à des altérations du sympathique. On est donc en droit d'intervenir.

Quant à ma petite malade, elle avait de l'asymétrie faciale avant l'opération ; soit : elle n'a pas été améliorée, ce qui ne veut pas dire que d'autres ne le puissent être.

M. Charrin. — Je demanderai à M. Chipault pourquoi il résèque le sympathique?

M. Chipault. — J'ai suivi l'exemple d'Alexander, de Jonnesco, de Jaboulay. C'est après avoir bien hésité qu'en présence de leurs merveilleuses statistiques je me suis décidé à opérer aussi. Mais encore une fois, je ne suis pas partisan quand même. Je cherche soigneusement les indications et ne demande qu'à m'éclairer.

INFLUENCE DE L'INFECTION CHARBONNEUSE SUR LA RÉSISTANCE A LA STRYCHNINE,

par M. ROGER.

Les expérimentateurs qui ont tenté de déterminer la mode d'action et la dose mortelle des substances toxiques ont constamment opéré sur des animaux normaux. Il m'a semblé intéressant de rechercher si les maladies infectieuses ne modifieraient pas la résistance aux poisons. Dans ce but, j'ai injecté du sulfate de strychnine comparativement à des cobayes neufs et à des cobayes inoculés au préalable avec du charbon. J'ai reconnu ainsi que, pendant les premières heures qui suivent l'inoculation, la résistance des animaux n'est nullement modifiée; puis elle s'accroît d'une façon manifeste, pour diminuer considérablement à la fin de la maladie.

La période caractérisée par l'augmentation de la résistance est transitoire et, par conséquent, assez difficile à mettre en évidence. Elle m'a paru d'autant plus nette que la dose de virus inoculé avait été plus faible ; dans ce cas, en effet, les réactions défensives sont plus marquées et plus durables et, c'est justement pendant que l'animal lutte contre l'infection qu'il est le plus apte à lutter contre l'intoxication.

Plus tard, les effets sont différents. Bien qu'on ne puisse formuler à cet égard aucune règle fixe, c'est généralement quand le sang est envahi par les bacilles charbonneux que la résistance de l'animal diminue rapidement. Des doses de strychnine, qui ne produisent rien chez les témoins, déterminent des convulsions intenses et entraînent la mort rapide chez les animaux charbonneux.

En expérimentant sur le même animal, à quelques heures ou à un jour de distance, on réussit parfois à observer ces deux périodes successives. Une quantité de strychnine, bien inférieure à celle qui a été supportée la première fois, fait rapidement périr le cobaye arrivé à une période plus avancée de la maladie. Le résultat est d'autant plus frappant que le témoin se comporte d'une façon tout à fait opposée. Pris de convulsions, alors que l'animal charbonneux reste indemne, il ne présente aucun trouble sous l'influence de la faible dose qui, quelques heures plus tard, tue le cobaye infecté.

Il est possible que les recherches que je viens d'entreprendre conduisent quelque jour à des déductions thérapeutiques. Pour le moment, elles font saisir les modifications de l'organisme, c'est-à-dire du système nerveux, dans l'infection charbonneuse, et il est à prévoir que l'étude des poisons, chez les animaux inoculés, permettra de déterminer le fonctionnement des divers appareils et éclairera, par conséquent, certains problèmes de physiologie pathologique.

Pour les recherches de ce genre, on peut introduire d'un seul coup

SÉRIES.	POIDS des animaux	QUANTITÉ de culture injectée.	TEMPS écoulé depuis l'inoculation.	INJECTION DE STRYCHNINE QUANTITÉ par animal.	INJECTION DE STRYCHNINE DURÉE de l'injection.	INJECTION DE STRYCHNINE QUANTITÉ pour 100 gr.	RÉSULTATS	REMARQUES
	gr.	cent. cubes.	heures.	milligrammes.	h. m.	mg.		
I.	590	»	»	4,7	1,5	0,79	Mort en 15 minutes.	Témoin.
	610	0,9	18	5,2	1,5	0,84	Rien.	
II.	585	»	»	3	0,32	0,51	Mort en 16 minutes.	Témoin.
	400	0,05	42	3	0,32	0,75	Convulsions passagères.	Mort du charbon 6 heures plus tard.
III.	330	»	»	1	»	0,3	Mort en 45 minutes.	Témoin.
	310	0,025	48	1	»	0,32	Convuls. très légères.	Mort du charbon 7 heures plus tard.
IV.	580	»	»	2	»	0,35	Mort en 29 minutes.	Témoin.
	680	0,006	48	2,4	»	0,35	Rien.	Pas de bactéridies dans le sang.
			54	2,4	»	0,35	Mort en 29 minutes.	2e injection 6 heures après la première. A ce moment, bactéries dans le sang.
V.	480	»	»	1,7	0,16	0,35	Rien.	Témoin.
	420	0,25	25	1,5	0,16	0,35	Mort en 40 minutes.	Bactéridies dans le sang.
VI.	260	»	»	1,25	0,21	0,48	Rien.	Témoin.
	270	0,2	40	1,25	0,21	0,46	Mort en 20 minutes.	Bactéridies dans le sang.
VII.	340	»	»	3,2	2,30	0,94	Convuls. pendant 50 m.	Témoin.
	400	0,9	27	1,2	1	0,3	Mort en 30 minutes.	Bactéridies dans le sang.
	315	0,05	27	3,2	2,30	1,01	Rien.	Mort du charbon le lendemain.
VIII.	620	»	»	5,5	3,27	0,88	Convuls. pendant 30 m.	Témoiu.
				2,3	0,35	0,37	Rien.	Expérience faite le lendemain.
	620	1	26	3	1,27	0,48	Mort en 20 minutes.	Bactéridies dans le sang.
	585	0,05	26	5,5	3,27	0,94	Rien.	Pas de bactéridies dans le sang.
			48	2,3	0,35	0,39	Mort en 15 minutes.	Expérience faite le lendemain. Bactéridies dans le sang.

une quantité notable de poison ; c'est ce que j'ai fait dans plusieurs expériences. Mais, il vaut mieux, en général, injecter, en les espaçant, des doses fractionnées. Il est ainsi plus facile de reconnaître les variations qui se produisent et qui, bien que fort nettes, sont assez délicates à saisir. C'est ce dont on pourra se rendre compte en parcourant le tableau ci-contre qui résume quelques-unes de mes expériences.

Recherches cliniques de calorimétrie,

Note du Dr Bordier (de Lyon), présentée par M. d'Arsonval.

C'est à propos d'un homme atteint de coryza que ces recherches ont été entreprises. On sait que pendant la période de début du rhume de cerveau, la plupart des personnes atteintes accusent une région variable avec chaque malade, pour laquelle le moindre courant d'air détermine des éternûments : cette zone, qu'on pourrait appeler *zone sternutatogène*, siège tantôt à la nuque, tantôt à la face dorsale d'un bras, tantôt à une jambe, etc. Le malade sur lequel ont été tentées les mesures calorimétriques qui vont être exposées indiquait nettement la face externe de la jambe droite et chaque fois qu'il est atteint de coryza, c'est là qu'il éprouve la sensation spéciale amenant les éternûments. J'ai eu l'idée de rechercher si par la méthode calorimétrique on n'arriverait pas à constater une modification de la quantité de chaleur rayonnée par la jambe droite comparativement à celle rayonnée par la jambe gauche.

J'ai choisi, pour faire ces déterminations de calorimétrie partielle, le calorimètre à rayonnement du professeur d'Arsonval, que j'avais fait construire au laboratoire pour les travaux pratiques de physique biologique.

Pour appliquer ce calorimètre au cas dont il est question, j'ai fermé les ouvertures de chaque récipient à l'aide de deux feuilles de caoutchouc présentant à leurs centres un orifice circulaire de même diamètre que le genou du sujet : celui-ci étant assis sur un siège convenable a introduit en même temps ses deux jambes nues dans les récipients calorimétriques, les talons reposant sur un bloc de bois épais pour éviter le contact direct de la peau avec le cuivre.

Dans ces conditions, j'ai constaté qu'une dénivellation lente se produisait dans le manomètre et que le niveau du liquide baissait à gauche. Après trente-cinq minutes, la dénivellation devint stationnaire et elle fut trouvée égale à 36 millimètres. Ce nombre doit être noté avec soin.

Pour graduer le manomètre en calories, j'ai pris deux rhéostats métalliques en ferro-nickel et je les ai réglés de façon à ce qae la quantité de chaleur produite par le courant qui les traversait soit inégale ;

j'ai introduit ces rhéostats dans chaque récipient calorimétrique en les plaçant sur des planches pour éviter le contact du fil avec la paroi métallique : ces conducteurs ont été réunis en tension, ainsi qu'un ampèremètre faisant connaître l'intensité du courant. Enfin deux voltmètres étaient placés en dérivation aux extrémités du fil de chaque rhéostat.

Pour évaluer la quantité de chaleur débitée, sous l'influence du courant par chaque conducteur résistant, il suffit d'appliquer la loi de Joule :

$$Q = K. E. I.$$

On a ainsi la quantité de chaleur en calories-gramme-degré-centigrade produite *par seconde*. Le coefficient K est égal à $\frac{1}{4,17}$, soit 0,24.

En faisant la moyenne de deux expériences, on obtient pour la quantité de chaleur correspondaut *par heure* à 1 centimètre de dénivellation manométrique : $\frac{1037 + 1040}{2} = 1038,5$ calories-gramme-degré.

Cette mesure permet maintenant de savoir à quelle quantité de chaleur correspond la dénivellation produite dans le manomètre par les deux jambes du sujet soumis à l'expérience. Il suffit de multiplier le nombre 1038,5 par 3,6, ce qui donne 3738,5 calories.

Ainsi la quantité de chaleur rayonnée par la jambe droite du malade dans une heure était inférieure de 3738,6 calories à celle rayonnée par la jambe gauche; ce qui veut dire que le déficit de la radiation calorique du côté où siégeait la zone déjà mentionnée correspond à la quantité de chaleur qu'il faudrait pour porter à l'ébullition 37 gr. 38 d'eau *prise à* 0 degré.

Cette diminution dans la quantité de chaleur rayonnée par la jambe droite permet de se rendre compte de la sensibilité de cette région pour le froid. J'ai eu soin de prendre la température locale des deux régions symétriques pour voir si les indications du thermomètre confirmeraient les résultats calorimétriques. Eh bien, des deux côtés le thermomètre à température locale indiquait la même température, 30°,7. Voilà encore une preuve de l'insuffisance des renseignements que fournit le seul thermomètre à ajouter aux autres, très nombreuses, qui plaident en faveur de la substitution des mesures calorimétriques aux déterminations thermométriques, ainsi que l'a fait remarquer depuis longtemps M. le professeur d'Arsonval.

Cancer et tuberculose de l'estomac,

par M. le Dr H. Claude.

L'évolution parallèle sur un même point de l'organisme d'un cancer et d'une tuberculose constitue un fait pathologique d'une extrême rareté. Les divers traités spéciaux d'anatomie pathologique sont muets à ce sujet, et nous croyons pouvoir dire que la question de la symbiose tuberculo-cancéreuse est à peu près inconnue en France (1). Les auteurs allemands se sont au contraire souvent occupés de ce sujet, et particulièrement dans ces dernières années. Lubarsch, notamment, en 1887 (*Virchows archiv*, t. 111, p. 281), a publié un travail très étendu sur les rapports du cancer et de la tuberculose. Il a montré que les deux affections pouvaient se combiner suivant cinq modalités différentes. Ce mémoire, qui a eu un certain retentissement, a été suivi de la publication d'un assez grand nombre de faits qu'on essaya de faire rentrer dans l'une ou l'autre des diverses catégories de la classification de Lubarsch. Le cas que nous rapportons pourrait être rangé dans la troisième catégorie : développement d'une tuberculose sur un cancer en évolution, préexistant. D'après les statistiques bibliographiques allemandes, on ne connaîtrait que trois ou quatre cas appartenant à cet ordre de faits : ce sont ceux de Zenker (cancer de l'œsophage ulcéré, tuberculose évoluant sur le tissu néoplasique), Cordua (cancer et tuberculose de l'œsophage), Baumgarten (cancer et tuberculose du larynx).

Dans notre cas, il s'agit d'un épithélioma alvéolaire à cellules cylindriques ou polymorphes, formant une tumeur volumineuse, saillante, qui a été envahie par la tuberculose et en partie détruite par l'évolution de cette infection surajoutée :

Observation résumée. — Homme de soixante et un ans, du service de M. le professeur Bouchard. Entre à l'hôpital pour une tuberculose intestinale. Pendant la vie, aucun signe n'attire l'attention du côté de l'estomac. Pas de douleurs, pas de vomissements ni d'hématémèses, appétit longtemps conservé, pas de tumeur gastrique appréciable; tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Lésions tuberculeuses du gros intestin. Granulations tuberculeuses et ramollissement caséeux des deux sommets des poumons; foie gros, mou, jaunâtre, onctueux au toucher, ganglions durs, peu volumineux, dans l'épiploon gastro-hépatique et le long de la grande courbure.

Estomac. — L'estomac ouvert, on constate sur la face postérieure, au niveau de la petite tubérosité, à quelques centimètres du pylore, une tumeur nettement saillante, irrégulièrement arrondie, mesurant environ 6 centimètres sur

(1) Pilliet et Piatot ont publié un cas de tuberculose et épithélioma coexistant sur le même sein (*Bull. Soc. anat.*, mai 1897, p. 424); observation brève, sans description anatomique.

45 millimètres, de coloration rosée, recouverte d'une grande quantité de prolongements villeux, bien distincts à l'examen de la pièce dans l'eau. A une petite distance de ce gros champignon existent trois autres petites tumeurs polyformes, pédiculées, de la grosseur d'un pois. Enfin, toute la partie de la tumeur opposée au pylore est entourée par une ulcération peu profonde, de 25 millimètres environ de largeur qui entame la base du néoplasme. Le fonds de l'ulcération est irrégulier et tomenteux, la muqueuse a disparu. Sur une section de la paroi stomacale comprenant la tumeur et l'ulcération, on constate les altérations suivantes : au voisinage de la tumeur, la tunique sous-muqueuse apparaît peu à peu épaissie, puis la muqueuse se montre plus haute et la tunique musculaire s'hypertrophie; enfin la muqueuse s'élève de plus en plus et l'on arrive sur la tumeur elle-même. Au niveau de celle-ci, la paroi a une largeur d'environ 3 centimètres. La tunique musculaire se distingue encore; elle est doublée d'épaisseur, infiltrée, transformée par des éléments néoplasiques, mais non détruite. Au-dessus, la masse néoplasique apparaît molle, friable, assez dense à la base, lobulée, et souvent terminée à sa superficie par des prolongements villeux, étroitement accolés, s'effritant facilement. La base de la tumeur est entourée par l'ulcération, au niveau de laquelle on voit la musculeuse, toujours épaissie, recouverte par une couche de tissu mou, contenant quelques vaisseaux, surtout dans les parties profondes. La consistance de ce tissu est semblable à celle de la partie centrale de la tumeur. Sur un des points de la périphérie de l'ulcération opposé au gros bourgeon cancéreux, on trouve encore une petite saillie polypeuse, en partie détruite par l'ulcère, ayant les mêmes caractères que le reste de la tumeur. Il semble donc que l'on soit en présence d'un néoplasme assez étendu, dont une partie, au moins un tiers, aurait été détruite, abrasée, et remplacée par une surface ulcérée. Le reste de la muqueuse stomacale est normal, on y remarque seulement quelques petites plaques hémorragiques, sous-muqueuses, au voisinage de la tumeur.

L'examen histologique permet de constater que les petites tumeurs polypeuses situées au voisinage de la tumeur sont des adénomes. Au-dessus de la muscularis mucosæ, qui est absolument intacte, on voit un certain nombre de cavités arrondies plus ou moins rapprochées, de volumes différents, revêtues d'épithélium cylindrique, contenues dans un tissu conjonctif riche en cellules et en leucocytes. Il n'y a pas d'envahissement de ce tissu par les éléments épithéliaux. Les couches musculaires et celluleuses de la paroi stomacale sont normales. Toutefois, sur les coupes d'un de ces adénomes, il existait des follicules tuberculeux à cellules géantes et contenant des bacilles de Koch dans la sous-muqueuse au niveau du pédicule de la petite tumeur.

Les coupes faites au niveau de la grosse tumeur montrent qu'il s'agit d'un épithélioma alvéolaire à cellules cylindriques pures ou modifiées, avec infiltration des diverses couches de la paroi par le tissu néoplasique, et farcissement des espaces lymphatiques conjonctifs par des éléments cancéreux. Mais l'étude soigneuse des différents points de la masse montre les particularités suivantes : cet épithéliome paraît s'être développé sur un adénome primitif, car certaines coupes montrent des restes de la muscularis mucosæ bien distincts. Au-dessus de celles-ci, on voit des acini glandulaires à épithélium cylindrique plus ou moins développé, simples ou subdivisés, et contenus dans un tissu con-

jonctif riche en cellules rondes; dans la sous-muqueuse, au contraire, les acini changent d'aspect, les cellules deviennent cylindro-cubiques ou polymorphes, desquament, sont tassées dans certains culs-de-sac. Enfin, ailleurs, les acini sont devenus de vrais alvéoles, parfois rompus, et donnent passage à des éléments cancéreux qui remplissent le tissu intermédiaire. En un mot, l'examen de nombreuses coupes montre tous les caractères de transition entre l'adénome en évolution et la néoformation cancéreuse typique. Certaines coupes présentent ainsi les figures d'un cancer indiscutable ayant envahi plus ou moins les divers plans de la paroi, et c'est tout. Mais d'autres régions se distinguent par des aspects nouveaux. A la limite du tissu néoplasique et de la couche musculaire, par exemple, on remarque des parties présentant une coloration diffuse. L'examen attentif n'y montre qu'une matière amorphe granuleuse, avec quelques noyaux plus teintés çà et là. A la périphérie de ces nodules, les leucocytes forment un cercle incomplet et parfois on y distingue entre eux des cellules multinucléées. Ce sont des follicules tuberculeux en voie de désintégration granulo-caséeuse, avec leurs cellules géantes, et contenant des bacilles de Koch. Ces tubercules se voient surtout nettement à la périphérie de la tumeur, au voisinage de la couche musculaire, mais il en existe tout au voisinage des alvéoles cancéreux, en plein tissu néoplasique. Cette disposition est surtout évidente dans les parties situées à la limite de la tumeur et de l'ulcération dont nous avons parlé plus haut. Ici, il est évident que les granulations tuberculeuses se sont développées en plein tissu cancéreux et qu'elles ont provoqué la destruction progressive du néoplasme. En effet, le tissu interstitiel est infiltré d'éléments lymphatiques et de cellules géantes, la couche conjonctive profonde est remplie de follicules tuberculeux entourés d'une prolifération embryonnaire intense, de sorte qu'on peut voir les éléments épithéliaux, à peine unis au plan profond par un tissu sans consistance, se nécroser et s'effriter pour disparaître et laisser place à l'ulcération. Au niveau de celle-ci, les parties superficielles montrent encore çà et là, quelques débris d'alvéoles cancéreux en nécrobiose, elles sont constituées par des couches conjonctives remplies de cellules rondes et de follicules tuberculeux en voie de caséification. La couche musculaire est infiltrée des mêmes cellules rondes et de follicules isolés. Les faisceaux musculaires sont plus ou moins désorganisés et atrophiés. Enfin, dans la cellulaire sous-séreuse épaissie, quelques rares follicules discrets, et des boyaux lymphatiques remplis de cellules cancéreuses polymorphes, rappellent encore la coexistence des deux processus cancéreux et tuberculeux.

En résumé, nous interprétons ce cas de la façon suivante : Sur un adénome en évolution, développement d'un cancer épithélial à cellules polymorphes; la tumeur cancéreuse est infectée par le bacille de Koch, qui pullule à son intérieur et détruit en partie le néoplasme. Nous ne pouvons entrer ici dans la discussion des hypothèses que l'on pourrait formuler à propos de ce cas sur les rapports du cancer et de la tuberculose et sur le rôle de la tuberculose dans l'histogénèse du cancer (Ribbert). Ce fait est intéressant à cause de la rareté de ces associations de deux processus aussi différents. Mais en dehors de l'intérêt anato-

mique qu'elle présente, cette symbiose tuberculo-cancéreuse est curieuse à un point de vue plus général. Elle montre que le bacille tuberculeux, comme les microbes pyogènes d'ailleurs, ne trouve pas dans le tissu cancéreux un terrain défavorable, que les sucs cancéreux ne sont pas doués de propriétés capables d'entraver la pullulation des germes, et que les cellules de l'épithélioma, qui semblent douées d'une vitalité si grande, se défendent mal contre les agents infectieux. Tout au contraire, si l'on se rappelle la rareté des cas de tuberculose de l'estomac, il apparaît que le cancer doit être une cause favorisante de la localisation du bacille de Koch sur la muqueuse de l'estomac, car la diminution de l'acide chlorhydrique du suc gastrique en pareil cas, et l'altération fonctionnelle des éléments glandulaires, privent cet organe de ses moyens de défense les plus actifs. En terminant, nous appelons l'attention sur cette hybridité tuberculo-cancéreuse, qui a pu passer jusqu'ici inaperçue, car l'étude histologique seule, en l'absence de tout caractère macroscopique, nous a permis de la caractériser.

État du noyau de l'Hypoglosse dix-neuf mois après la section du nerf correspondant chez le lapin,

par M. A. Halipré (de Rouen).

Nous avons sacrifié un lapin chez lequel nous avions, dix-neuf mois auparavant, sectionné l'hypoglosse droit sans faire de résection. Voici ce que nous avons constaté :

1° *Etat du nerf.* — Les deux bouts du nerf étaient réunis, mais la trace de la section était encore visible, les deux bouts s'étant renflés avant de se réunir. La dissociation du bout périphérique et du bout central et les coupes transversales après fixation à l'acide osmique montrèrent :

a) *dans le bout central*, quelques gaines vides très rares et un certain nombre de petites fibres.

b) *dans le bout périphérique*, un assez grand nombre de gaines vides, à côté de nombreux tubes normaux. La comparaison des coupes du bout périphérique et du bout central permet d'évaluer à un tiers environ la disparition des tubes nerveux du bout périphérique.

2° *Etat du noyau de l'Hypoglosse.* — *a*). L'examen de coupes sériées fait constater dans le noyau correspondant au nerf sectionné une diminution du nombre des cellules, évaluée, environ, à la moitié des cellules.

b) Un grand nombre de cellules sont très petites, arrondies et paraissent être en voie de disparition.

c) Sur chaque coupe on rencontre du côté lésé 2 à 3 cellules hyper-

trophiées avec hyperchromatose. Ces cellules occupent la partie externe du noyau. A propos de cette hyperchromatose nous ferons remarquer que, ce phénomène étant habituellement considéré comme transitoire, on peut se demander si les modifications du noyau étaient définitives, malgré le long espace de temps écoulé depuis la section.

Conclusion. — Dans notre cas, la section de l'hypoglosse chez le lapin, malgré la réunion secondaire des deux bouts sectionnés, a eu pour conséquence éloignée, la disparition d'un grand nombre des cellules du noyau correspondant. Quelques-unes des cellules qui ont résisté sont encore en état d'hypertrophie avec hyperchromatose, dix-neuf mois après la section.

Traitement adjuvant de la tuberculose pulmonaire par l'immobilisation partielle du thorax,

par M. A.-M. Bloch.

J'ai présenté à la Société, au mois d'avril dernier, un traitement adjuvant nouveau de la tuberculose pulmonaire consistant dans l'application d'une demi-cuirasse plâtrée sur le côté malade ou le plus malade du thorax. J'ai dit les bons effets que ce traitement m'a fournis en supprimant les vomissements, en faisant disparaître les points douloureux, en calmant la toux et, dans beaucoup de cas, en faisant tomber la fièvre. Depuis cette époque, j'ai continué d'employer le procédé de l'immobilisation et le nombre de mes observations est de soixante. Il n'est donc plus possible d'arguer que j'ai eu affaire à une série heureuse, et il est devenu indéniable que la plupart des tuberculeux bénéficient grandement de l'immobilisation, pourvu que l'on tienne compte des contre-indications. Ces contre-indications, que j'ai déjà indiquées, et que je me contenterai de signaler aujourd'hui, sont : l'infiltration généralisée de la tuberculose, l'état cachectique des sujets, les cardiopathies concomitantes, l'emphysème, l'état névropathique prononcé.

En dehors de ces cas où j'ai eu des insuccès et où il ne m'a pas été possible de maintenir les côtes supérieures immobiles, le traitement, je le répète, a fourni les meilleurs résultats.

Je me suis demandé comment agissait la demi-cuirasse relativement aux mouvements respiratoires et j'ai recueilli une série de tracés pneumographiques dont je désire entretenir la Société. Pour étudier la respiration costale, il n'était pas possible d'employer les ceintures pneumographiques ordinaires; en effet, un côté du thorax étant absolument rigide, sous le plâtre, on n'aurait obtenu que les mouvements du côté libre. J'ai dû, en conséquence, recourir au procédé suivant.

La partie antérieure et latérale de la cuirasse est percée d'une fente longitudinale, large de 1 cent. 1/2 et longue d'environ 7 centimètres. Cette fente a été découpée dans la tarlatane avant son immersion dans le plâtre et les bords de l'étoffe qui a quarante épaisseurs, ont été cousus ensemble pour éviter les chevauchements. Il résulte de cet arrangement que, lorsque l'appareil est en place, il existe un jour où la peau se montre à nu et qui permet l'application d'un tambour pneumographique sur la partie antérieure de la poitrine.

On peut donc étudier la respiration costale du côté immobilisé. Comme l'expérience se fait avec une cuirasse dont la ceinture est coupée et maintenue par une bande de diachylon, il suffit d'ouvrir la ceinture et de remonter légèrement l'appareil plâtré pour qu'il ne touche plus le corps du sujet. Le tambour pneumographique n'a pas été déplacé par ce mouvement puisque le bouton de l'instrument se trouve toujours sur la peau et que la fente que j'ai décrite empêche que le relèvement de la cuirasse ne modifie les rapports du pneumographe avec la poitrine.

Mon pneumographe consiste dans un tambour explorateur de Marey sur le bouton duquel j'ai fixé, avec de la cire à cacheter, une tige de bois de 5 centimètres de longueur. Le bout de cette tige appuie directement sur la peau du malade assis et immobilisé sur une chaise. Le tambour est fixé sur le bord d'une table que l'on approche, comme il convient, du sujet pour que les mouvements respiratoires se communiquent à l'instrument. L'inscription se fait sur le cylindre tournant par la méthode ordinaire.

La première expérience montre l'atténuation très grande des mouvements costaux pendant que l'appareil est fixé. On devait s'y attendre, puisque la compression est manifeste. Si on soulève la cuirasse, les mouvements redeviennent normaux et le tracé prend de l'amplitude. Ce fait pouvait se passer de démonstration. Mais voici le résultat intéressant de l'étude pneumographique. Si la cuirasse est à gauche, par exemple, le tambour appliqué à droite, sur la partie libre du thorax, montre une diminution de l'expansion aussi grande que du côté emprisonné. Comme contre-épreuve, on voit les mouvements redevenir normaux à droite lorsqu'on soulève la demi-cuirasse. Donc les deux côtés du thorax respirent incomplétement, bien qu'un seul soit comprimé par le plâtre.

Il me restait à étudier la respiration diaphragmatique. Pendant que l'appareil est en place, cette respiration, prise par un tambour à un point voisin de l'ombilic, devient énorme, et dès qu'on relève la demi-cuirasse, son amplitude diminue et redevient normale.

Ainsi, l'étude pneumographique m'a appris deux choses : la suppléance de la respiration abdominale et la solidarité des deux côtés du thorax qui respirent à peine, lorsqu'on exerce une compression sur un côté seulement. Cette dernière notion me fit modifier complètement le

traitement et actuellement, je ne mets plus de demi-cuirasses. Je me contente de comprimer la partie supérieure de la poitrine par des tours de bande posés sur une épaisse couche d'ouate. Les résultats sont aussi satisfaisants que ceux de l'appareil plâtré et l'application est infiniment plus facile et plus rapide. De plus, le traitement, qu'il était pour ainsi dire impossible de faire accepter par la femme, à cause de l'impossibilité de se vêtir par-dessus le plâtre, devient pratique pour les deux sexes.

Actuellement, je fais donc un bandage modérément serré, descendant le moins bas possible. Quelques bandes passées sur les épaules, en bretelles et fixées à celles qui entourent le haut du thorax, empêchent ces dernières de descendre. Il faut se garder de trop serrer, la gêne rendrait l'appareil insupportable, et j'en ai eu des preuves en essayant d'employer la bande d'Esmarch.

Tout ce que j'ai dit des bons effets de la demi-cuirasse, je peux le dire à propos de la bande, et c'est à ce procédé seul que j'ai actuellement recours.

Pancréatites hémorragiques expérimentales Mécanisme,

par MM. Charrin et Levaditi.

Au cours des expériences poursuivies pour établir l'influence des sécrétions des voies digestives ou de leurs annexes sur l'activité des toxines introduites dans l'intestin (1), nous avons plusieurs fois observé des lésions pancréatiques ; quelques-unes hémorragiques, offrent au point de vue de leur mécanisme un intérêt spécial, dérivant tant de leur nature, que de celle des circonstances qui ont présidé à leur genèse.

Un chien de 16 kilogrammes reçoit le 17 novembre dans la partie supérieure de l'intestin grêle, après ligature au voisinage du cæcum, 30 centimètres cubes de toxine tétanique ; la dose mortelle, pour un cobaye de 550 grammes, = 0 c. c. 05.

Au bout de vingt-trois heures, on enlève cette ligature; l'animal survit durant quatorze jours sans présenter jamais le moindre symptôme de tétanos; à partir de cette ablation, ni les urines, ni les matières fécales passées à travers une bougie Chamberland, ne donnent ce tétanos au cobaye ou à la souris. En revanche, ce mal est indiscutable chez un second chien, sensiblement de poids égal, qui, cinq journées auparavant, avait reçu sous la peau 18 centimètres cubes de cette toxine tétanique, divisée en plusieurs fractions administrées dans un intervalle de dix-sept heures.

A l'autopsie du premier animal, en dehors d'une légère inflammation de la plaie de la paroi abdominale, l'altération dominante consistait dans une

(1) Charrin et Levaditi. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1899.

pancréatite hémorragique, accompagnée d'une congestion des portions duodénale et jéjunale.

L'examen histologique a décelé les particularités suivantes :

Le *pancréas* est couvert d'une couche épaisse de sang; on y voit, emprisonnés dans une trame de fibrine, des globules rouges bien conservés et des leucocytes, en majorité des polynucléaires, dans un nombre à peu près normal. — Les vaisseaux de la capsule, dilatés, sont entourés d'une mince enveloppe conjonctive, dont les éléments sont dissociés à la périphérie par des hématies; sauf dans cette zone péri-vasculaire ou quelque peu autour des nerfs, les cellules ont disparu : elles sont remplacées par des lacs hémorragiques étendus.

Dans l'intérieur de la glande, on constate une modification presque complète de l'architecture normale. — Les acini sont comprimés, dilacérés, assez souvent complètement détruits par une grande quantité de sang extravasé dans l'intérieur du tissu interstitiel. Ce tissu est faiblement représenté par quelques organites fusiformes, qui accompagnent les capillaires ou entourent les gros troncs excréteurs.

L'épithélium glandulaire est tuméfié; les noyaux sont gonflés; la lumière des culs de sac est en grande partie oblitérée par l'intumescence de ces épithéliums. — On peut également voir, quoique assez rarement, des foyers embryonnaires formés surtout par des polynucléaires disséminés irrégulièrement : nous avons même constaté une fois des figures de karyorexis dans un des plus considérables de ces foyers embryonnaires.

Les *lésions intestinales* intéressent surtout la muqueuse. — La tuméfaction, la rougeur constatées à la nécropsie s'expliquent, d'une part, par une hyperhémie très accentuée des villosités, d'autre part, grâce à une infiltration leucocytaire des espaces situés entre ces villosités. — L'épithélium des glandes de cet intestin est çà et là atteint d'intumescence trouble, en particulier au niveau de la couche superficielle. — Dans quelques tubes dilatés, remplis d'un exsudat muqueux, on découvre des éléments dont les noyaux sont en état de fragmentation.

Après vingt heures et au delà, les toxines placées dans l'intestin entre deux ligatures disparaissent, en partie du moins, en tant que composés doués d'activité; on est ainsi amené à se demander si ces principes résorbés par la glande, bien que, sauf peut-être pour de faibles quantités, cette résorption soit difficile, n'ont pas altéré son tissu par contact, par passage, d'autant plus que des substances analogues, diastasiques, engendrent de telles lésions (Hlava) (1). D'un autre côté, en dehors de nos essais en cours, une série de travaux (2) ont établi l'influence du suc pancréatique sur ces toxines; on est par suite conduit, et c'est à un point de vue nouveau, à rechercher si ces poisons microbiens si abon-

(1) Voir, pour l'historique de la question, Carnot, *Thèse* de Paris, 1897. — Divers auteurs ont fait des injections de ces substances dans le canal de Wirsung.

(2) Charrin et A. Lefèvre. *Soc. de biol.*, 1897; 1898; Nencki, Sieber et Schumow-Siemanowsky, *Centrabl. für Bakt.*, 1898.

dants n'ont pas déterminé une sorte de surmenage du viscère, une hypersécrétion de ce suc. — Dans ces conditions, au processus passif de la première hypothèse s'ajouterait un véritable processus actif, un trouble fonctionnel, par suite d'un travail glandulaire excessif, conséquence de l'action de défense de ces liquides du tube digestif ou de ses annexes.

(*Travail des laboratoires de M. le Prof. Bouchard et de M. Charrin.*)

La glycosurie phloridzique et l'exploration des fonctions rénales,

par MM. Ch. Achard et V. Delamare.

Bien que le mécanisme de la glycosurie phloridzique présente encore quelque obscurité, il est un point sur lequel l'accord semble établi : c'est que la glycosurie est produite par une action de la phloridzine sur le rein. Cette opinion a pour fondements principaux les faits suivants, qui se dégagent d'un assez grand nombre de recherches expérimentales.

En premier lieu, la glycosurie phloridzique survient sans hyperglycémie (von Mering); c'est même une légère diminution du sucre sanguin qu'on a parfois observée (Minkowski, Hédon). Le taux du sucre est également abaissé dans la lymphe par la phloridzine (Levene). Chez l'homme, l'hyperglycémie fait aussi défaut (Klemperer).

En second lieu, on peut obtenir la glycosurie en faisant agir directement la phloridzine sur le rein : si, par exemple, on injecte cette substance dans une artère rénale, le rein ainsi injecté élimine aussitôt du sucre, tandis que l'autre n'en élimine que plus tard. Cette preuve physiologique de l'influence du rein se trouve corroborée par un argument tiré de l'observation clinique : chez plusieurs malades atteints de lésions rénales, Klemperer a signalé l'absence de glycosurie après l'ingestion de phloridzine.

Nous avons pu vérifier chez l'homme ces données générales.

Tout d'abord, nous avons constaté l'absence d'hyperglycémie après l'injection sous-cutanée de doses relativement faibles (de 0,015 à 0,050 milligrammes). Chez quatre sujets, le dosage du sucre sanguin, fait avant et après l'injection, a montré que la phloridzine avait entraîné une diminution de sucre : la différence en moins était de 0,139, 0,173, 0,246, 0,611 p. 1000. Chez deux autres, il y eut, au contraire, une légère augmentation de 0,069 et 0,108 p. 1000, comprise dans les limites de l'erreur possible et n'allant pas, par conséquent, jusqu'à l'hyperglycémie. Enfin, chez une femme diabétique, la glycémie, qui s'élevait à 4 gr. 164 p. 1000, descendit à 3 gr. 959 (soit une diminution de 0,205) après l'ingestion de 4 grammes de phloridzine : ce fait peut être rapproché des résultats expérimentaux de M. Hédon, qui a vu la phlo-

ridzine abaisser le taux du sucre sanguin chez des chiens rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas.

Relativement à l'influence de l'état des reins sur la production de la glycosurie phloridzique, nous avons constaté que celle-ci manquait ou restait minime chez des sujets dont les reins étaient altérés. Chez ces malades, d'ailleurs, pas plus que chez les sujets sains, la phloridzine ne déterminait d'hyperglycémie, car dans les dosages précédents la diminution de 0,246 p. 1000 fut précisément observée dans un cas de néphrite saturnine très avancée, et l'augmentation insignifiante de 0,069 concerne un malade présentant des symptômes légers de mal de Bright.

Ces constatations nous ont suggéré l'idée d'appliquer la phloridzine à l'exploration des fonctions rénales et nous avons été conduits à instituer, à cet effet, une *épreuve de la glycosurie phloridzique* qui consiste à injecter sous la peau une très faible dose de phloridzine (0,005 milligrammes) et à rechercher la présence du sucre dans l'urine recueillie méthodiquement à partir du moment de l'injection.

Chez les sujets normaux ou dont les reins sont indemnes, en général le sucre apparaît dans l'urine pendant trois heures et sa quantité varie de 0 gr. 5 à 2 grammes et 2 gr. 5.

Or, dans presque tous les cas où il y avait lieu, de par les autres signes, d'admettre un mauvais fonctionnement des reins, l'épreuve indiquait une élimination défectueuse du sucre, soit l'absence complète de glycose (anaglycosurie), soit une quantité très faible (hypoglycosurie). Plusieurs autopsies ont, d'ailleurs, confirmé la valeur de ces résultats. Au contraire, dans la majorité des cas où la clinique autorisait à tenir pour normale ou suffisante l'activité des reins, l'épreuve donnait lieu à la glycosurie régulière. Signalons seulement, sans pouvoir en préciser la raison, ce fait que, chez quelques sujets — les malades atteints de glycosurie spontanée étant, bien entendu, mis à part — nous avons constaté une hyperglycosurie (jusqu'à près de 6 grammes). La quantité absolue du sucre éliminé n'est, d'ailleurs, pas le seul élément à considérer : nous pensons qu'on doit aussi tenir compte du moment d'apparition du sucre et de la durée de son élimination.

Comme le procédé du bleu de méthylène, celui de la glycosurie phloridzique s'adresse non pas à l'état anatomique du rein, mais à ses fonctions. Les troubles qu'il révèle peuvent être purement fonctionnels et n'avoir qu'une durée passagère. C'est ainsi que nous avons pu voir cette épreuve, répétée à plusieurs reprises chez le même sujet, indiquer le retour des fonctions du rein à l'état normal, tandis que l'albuminurie disparaissait et que le malade revenait à la santé.

On peut très facilement combiner cette épreuve à celle du bleu de méthylène, en injectant à la fois 5 centigrammes de bleu et 5 milli-

grammes de phloridzine. Dans un grand nombre de cas, les résultats des deux épreuves concordent, mais dans quelques autres ils diffèrent : aussi est-il avantageux d'appliquer simultanément ces deux procédés et de les contrôler l'un par l'autre.

L'urobilinurie et la perméabilité rénale,

par MM. Ch. Achard et P. Morfaux.

Le clinicien qui demande à l'examen des urines des renseignements sur les fonctions des divers organes ne doit jamais perdre de vue l'état de la perméabilité rénale. Cette règle, dont la nécessité est démontrée, en ce qui concerne les éléments normaux de l'urine, par la diminution du taux des matériaux fixes dans les néphrites chroniques, ne s'impose pas moins pour les substances dont la présence dans l'urine n'est qu'accidentelle ou pathologique. L'un de nous a vu, avec M. Castaigne et M. E. Weil, que l'état du rein doit être pris en considération lorsqu'on veut apprécier l'élimination du sucre urinaire, soit dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire, soit dans la recherche de l'insuffisance glycolytique, soit dans certains cas de diabète compliqué de néphrite. Il en est de même pour l'élimination de l'urobiline. Déjà la disparition de l'urobilinurie dans les cas de lésions profondes des reins a été signalée par Viglezio. En voici un nouvel exemple :

Chez un tuberculeux fébricitant, nous constatons tout d'abord l'absence complète d'urobilinurie. Dans une seconde phase de la maladie, le foie devenant gros et douloureux, l'urobiline et son chromogène apparaissent, ainsi que l'indican. Plus tard, le rein s'altérant à son tour, l'urine devient albumineuse (1 gramme par litre) ; en même temps, l'urobiline disparaît, mais le chromogène subsiste avec l'indican. Enfin, tandis que l'anasarque se développe, que l'albumine augmente (3 grammes par litre) et que la densité de l'urine s'abaisse à 1003, le chromogène et l'indican disparaissent à leur tour. L'épreuve de la phloridzine donne à ce moment l'hypoglycosurie qui dénote un fonctionnement défectueux des reins. D'ailleurs, l'autopsie permet bientôt de constater des lésions très accentuées de néphrite diffuse avec dégénérescence amyloïde ; le foie aussi est profondément lésé et atteint de dégénérescence graisseuse et amyloïde.

Evidemment, on ne saurait dans ce cas attribuer à une amélioration des fonctions hépatiques la disparition de l'urobiline, de son chromogène et de l'indican. Il ne s'agit pas non plus d'un arrêt survenu dans la formation des pigments, car nous avons constaté que les matières fécales contenaient de l'urobiline en quantité notable. Le sang en ren-

fermait également, et cette urobilinhémie sans urobilinurie se concilie fort bien avec l'idée d'un obstacle opposé par le rein malade au passage de la matière colorante dans l'urine.

Pour démontrer l'influence que nous attribuons à la perméabilité rénale sur le passage de l'urobiline dans l'urine, nous avons étudié comparativement comment se comporte, selon que le rein est sain ou malade, l'urobiline injectée sous la peau. Chez un sujet bien portant, l'injection de 10 centigrammes d'urobiline donna lieu une heure après à un peu d'urobilinurie (1); chez un saturnin atteint de néphrite chronique avec œdème persistant, mais sans albuminurie actuelle, et chez un syphilitique ayant 2 ou 3 grammes d'albumine par litre d'urine, la même injection ayant été faite, l'urine ne présenta dans les heures qui suivirent ni urobiline ni chromogène. Le sérum sanguin examiné chez le dernier malade contenait, par contre, des traces d'urobiline. Dans une autre expérience, 5 centigrammes d'urobiline furent injectés chez un sujet sain et chez un malade atteint d'une sclérose rénale, très prononcée, vérifiée par l'autopsie, mais sans albuminurie au moment de l'épreuve : chez le premier, l'urine, une heure après, contenait du chromogène, chez le second rien ne passa. Par conséquent, la dose d'urobiline qui suffit à traverser le rein normal est incapable de vaincre la résistance opposée par le rein malade. Il ressort, en outre, de la dernière expérience que les tissus de l'organisme peuvent opérer la réduction de l'urobiline en son chromogène.

Enfin nous avons recherché comparativement la diffusibilité de l'urobiline, du chromogène, des pigments biliaires anormaux et de l'indican. En soumettant à la dialyse des échantillons d'urine renfermant ces divers corps isolément ou simultanément et en recherchant ces substances par les mêmes procédés cliniques que dans l'urine, nous avons vu que l'ordre de passage était le suivant : chromogène, indican, urobiline, pigments biliaires anormaux. Voici, dans une expérience, les temps de passage de ces divers corps :

Chromogène de l'urobiline	6 minutes.
Indican	8 —
Urobiline.	22 —
Pigments biliaires anormaux.	30 à 50 minutes

Bien qu'on doive se garder d'assimiler pleinement le rein à un simple filtre et à une membrane inerte, il est curieux de constater que, chez notre malade, la disparition de l'urobiline, puis de l'indican et du chromogène, s'est faite conformément à l'ordre de diffusibilité croissante indiqué par ce tableau.

(1) L'urobiline a été recherchée dans l'urine par l'examen spectroscopique et par le procédé chimique de l'alcool amylique et du chlorure de zinc.

Variation de la moelle épinière en fonction de la taille chez le chien,

par M. Victor Henri.

Dans la séance du 25 juin 1898, MM. Dhéré et Lapicque ont communiqué à la Société de Biologie des observations sur la variation du développement de la moelle épinière chez des chiens de différentes tailles. En prenant, d'une part, le rapport du poids de la moelle à la puissance $\frac{1}{2}$ du poids du corps et d'autre part le rapport du poids du corps à la troisième puissance de la longueur du corps, ils trouvèrent que ces deux rapports n'étaient pas constants, mais qu'on obtenait deux courbes exactement symétriques, d'où les auteurs concluent « que le poids de la moelle est fonction à la fois de la longueur et de la masse du corps ».

En étudiant les nombres donnés par les auteurs, j'ai pu établir une relation assez constante : 1° entre le poids de la moelle et la longueur du corps, et 2° entre la longueur de la moelle et le poids du corps. On a en effet les deux relations suivantes :

1° *Le poids de la moelle est proportionnel à la puissance* $\frac{3}{2}$ *de la longueur du corps;*

2° *La longueur de la moelle est proportionnelle à la puissance* $\frac{1}{4}$ *du poids du corps.*

Je donne ci-après les nombres indiquant le poids du corps, P ; la longueur du corps, L ; le poids de la moelle, m ; la longueur de la moelle, l; le rapport $\frac{m}{L^{\frac{3}{2}}}$ et le rapport $\frac{l}{P^{\frac{1}{4}}}$.

NOMBRE de sujets.	POIDS du corps.	LONGUEUR du corps.	POIDS de la moelle.	LONGUEUR de la moelle.	$\frac{m}{L^{\frac{3}{2}}}$	$\frac{l}{P^{\frac{1}{4}}}$
	kil.	cent.	gr.	cent.		
4	4,215	55,5	10,37	35,1	25,00	2,50
6	6,716	68,1	14,40	39,7	25,35	2,48
5	9,880	77,4	17,60	44,2	25,46	2,47
4	12,450	87,5	21,00	48,0	25,80	2,57
4	15,580	93,5	23,70	52,5	26,65	2,67
6	23,450	102,6	27,66	57,1	25,57	2,59
7	36,250	119,7	34,20	64,9	25,76	2,60

Vu le faible nombre de sujets, ces rapports peuvent être considérés comme suffisamment constants. Il faudrait voir sur des séries plus étendues si ces rapports se maintiennent.

Remarquons ici que la longueur de la moelle suit la même loi que le poids de l'encéphale, qui est aussi proportionnel à la puissance $\frac{1}{4}$ du poids du corps, comme l'ont montré Lapicque et Dhéré.

En examinant les nombres du tableau précédent, on voit que le poids de la moelle augmente plus que sa longueur : tandis que du premier au dernier groupe le poids de la moelle devient plus de trois fois plus fort, la longueur de la moelle n'augmente pas même du double. J'ai cherché s'il n'y avait pas de relation simple entre le poids de la moelle et sa longueur, une pareille relation n'existe pas.

M. Louis Lapicque. — A propos de la note de M. Henri, que j'ai le plaisir de présenter à la Société, je ferai remarquer que ces rapports entre le poids de la moelle et une fraction de la longueur du corps d'une part, entre la longueur de la moelle et une fraction du poids du corps d'autre part, rapports qui se présentent en fait avec la constance d'une véritable loi, ne paraissent répondre, au moins pour le moment, à aucune théorie. Mais précisément l'intérêt de ces recherches de statistique purement abstraite, telles que je les ai entreprises avec M. Dhéré, en dehors de l'intérêt qu'il y a toujours à savoir comment sont les choses, c'est de pouvoir conduire à des conceptions nouvelles. Nous avions, M. Dhéré et moi, constaté que la longueur devait intervenir à côté du poids du corps, sur le poids de la moelle, nous n'avions pas songé à regarder si ce facteur isolé suffirait à rendre compte des faits. La constatation de M. Henri, pour paradoxale qu'elle paraisse, devra s'expliquer par la relation mieux étudiée du système nerveux au soma.

Electrode a pression mesurable.

(*Dispositif permettant de mesurer la pression exercée par l'électrode sur la région explorée.*)

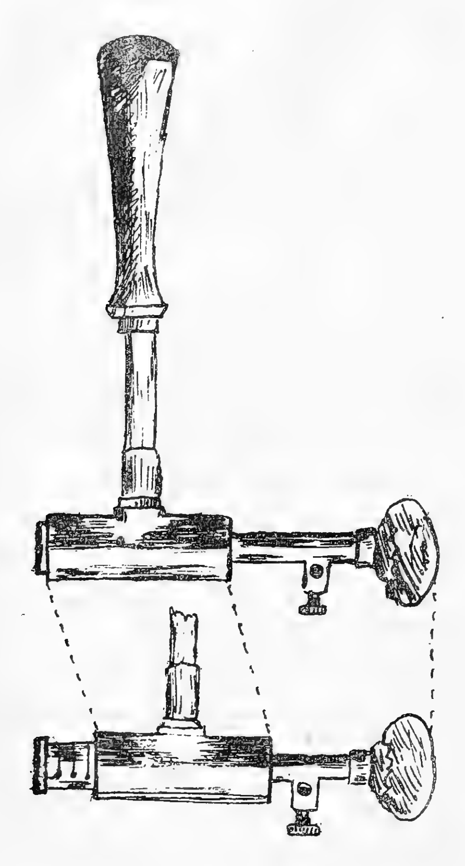
Note de M. le Dr P. Dignat, présentée par M. d'Arsonval.

On sait combien sont délicates les recherches faites en vue d'un électro-diagnostic, et combien sont nombreuses les causes d'erreur susceptibles de fausser les résultats d'un examen électrique, même lorsque l'opérateur s'entoure des précautions les plus minutieuses.

Une des circonstances qui passent pour devoir influencer les résultats observés, et que la plupart des auteurs ont indiquée, mais en la signa-

lant seulement, c'est la différence de pression exercée sur le point exploré (en général, le point moteur) par l'électrode active ou différente.

Il semble donc qu'il y aurait intérêt à rechercher d'une manière précise si en réalité le degré de pression ainsi exercée a, comme on le prétend, une influence véritable, et comment, dans ce cas, cette influence se traduit.



Nous avons imaginé dans ce but un dispositif fort simple et qui, croyons-nous, pourra rendre quelques services à ceux qui, ainsi que nous avons commencé à le faire nous-même, voudront entreprendre des recherches en ce sens.

Voici en quoi il consiste :

La tige à laquelle vient se fixer l'électrode proprement dite est surmontée d'un petit plateau circulaire sur le milieu duquel on visse un tube creux d'environ cinq centimètres de longueur et lequel constitue en réalité le prolongement de la tige porte-électrode (1). Un ressort à boudin en acier de même longueur et dont la partie inférieure vient reposer sur le plateau dont nous venons de parler, s'enroule librement, c'est-à-dire sans frottement, autour de ce tube, et est enfermé lui-même dans un second tube du cylindre en cuivre nickelé comme lui, ayant la même longueur, mais présentant un calibre un peu plus grand. La partie inférieure de ce cylindre est entièrement ouverte. La partie supérieure présente au contraire un étranglement en forme de collier rabattu vers son centre, et destiné à maintenir l'autre extrémité du ressort, l'orifice ainsi resté libre permettant seulement le passage du tube intérieur.

Sur le milieu de ce cylindre est fixé à angle droit le manche ordinaire de l'électrode, et à un centimètre environ au-dessus de celle-ci se trouve soudée une borne destinée à recevoir le cordon conducteur.

(1) C'est uniquement pour éviter une augmentation de poids que nous avons employé un tube creux au lieu d'une tige pleine.

Enfin, le tube intérieur présente une graduation.

Lorsque, par l'intermédiaire du manche, on appuie avec une certaine force sur la région explorée avec l'électrode, le cylindre extérieur qui fait corps avec ce manche tend à aplatir le ressort, glisse de haut en bas le long du tube intérieur qui, lui, reste fixé, ainsi qu'on peut le voir sur le dessin ci-contre. En glissant ainsi, ce cylindre découvre le tube intérieur sur une longueur qui précisément varie avec la pression exercée et qu'il est toujours possible par conséquent de déterminer à l'aide de la graduation.

Inutile de dire qu'on peut adapter à l'appareil des électrodes de toutes formes et de toutes dimensions.

D'autre part, on peut, contrairement à ce qui existe avec la disposition précédente, placer le manche dans l'axe même de la tige porte-électrode. Il suffit pour cela de visser ce manche sur le plateau d'un étrier renversé dont les deux tiges viennent se fixer sur le cylindre extérieur et mesurent, dans leurs portions restées libres, cinq centimètres de hauteur.

Dégénérescence scléreuse du placenta chez une femmme non albuminurique,

par MM. Ribemont-Dessaigne et de Grandmaison.

Les scléroses placentaires avec formation de thrombus au sein des cotylédons sont généralement considérées comme appartenant aux placentas albuminuriques. Dans le cas présent, la thrombose s'observa chez une femme dont les urines examinées chaque semaine par l'un de nous, n'ont jamais contenu d'albumine. Elle a accouché prématurément, à six mois et demi environ d'un fœtus mort et macéré.

Le placenta, petit, dur à la coupe, présentait au centre de presque tous les cotylédons une tache blanchâtre, épaisse et quelques foyers hémorragiques. Deux cotylédons marginaux seuls ne présentaient pas cet aspect, c'est à leurs dépens que semble s'être faite la nutrition du fœtus pendant les dernières semaines de la grossesse.

L'examen histologique de ce placenta nous a révélé deux détails pathologiques importants : 1° une dégénérescence scléreuse très développée; 2° une infiltration pigmentaire assez discrète des tissus sclérosés.

La sclérose, constituée par du tissu fibrillaire et des cellules rondes un peu allongées, était donc représentée par du tissu conjonctif adulte. Elle semble avoir eu pour point de départ les vaisseaux placentaires. En effet, dans certains bourgeons placentaires, toutes les lumières vasculaires sont obstruées par du tissu conjonctif et les fibres néo-

formées ont une distribution concentrique ; mais dans les coupes de certaines villosités, le point de départ vasculaire est encore plus net, car la tunique interne des artères villeuses présente un bourgeonnement absolument caractéristique de l'endartérite. Les prolongements villeux, se détachant des villosités, qui normalement sont de structure si fine et si délicate, présentent dans ce placenta une paroi externe épaissie, scléreuse et remplie de grains pigmentaires excessivement fins. Dans certains points, surtout au voisinage du canal demi-circulaire, les cloisons vasculaires de ce sinus font corps avec des prolongements villeux devenus absolument incapables d'accomplir leur fonction normale ; les deux organes sont compris dans une même gangue conjonctive.

L'endartérite paraît bien être le point de départ de ces lésions, car elle existe très nette et se voit surtout au niveau des éléments placentaires délicats qui reçoivent d'abord le contact du sang maternel. Les vaisseaux placentaires n'ayant pas de gaines lymphatiques, nous ne devons pas être surpris de ne pas rencontrer de périartérite.

Il paraît très logique de penser que l'altération primitive est due à des matières toxiques charriées par le sang maternel, et nous retrouverions là cette loi générale admise pour d'autres viscères, que la sclérose reconnaît pour cause primordiale une intoxication.

De la présence du bacille d'Eberth dans le sang,

par MM. de Grandmaison et Pierre Cartier.

Nous avons constaté dans le sang d'une malade de la Maternité de Beaujon le bacille d'Eberth à l'état de culture pure et le fait nous a paru digne d'être signalé.

Cette malade avait été amenée de la ville après avoir fait un avortement de cinq mois. Le lendemain de son entrée, elle eut de la fièvre (39°) et M. Rudaux, chef de clinique, pratiqua un curettage, croyant à un commencement d'infection puerpérale. La fièvre parut céder pendant trois jours, mais reparut ensuite et se maintint entre 39 degrés et 40 degrés du 4 janvier jusqu'au 18. Dans le service, malgré l'évolution bizarre des symptômes, on crut qu'il s'agissait d'infection puerpérale et pendant sept jours, on inocula quotidiennement une dose de 40 grammes de sérum de Marmorek sans obtenir de résultats. Alors apparurent quelques symptômes abdominaux, ballonnement, douleur dans les fosses iliaques, diarrhée ocre, mais jamais on ne put constater de taches rosées. Les symptômes généraux, au contraire, étaient très accentués, l'émaciation s'accentuait de jour en jour, et la malade tombait rapidement dans un état d'adynamie profonde ; c'est alors que

M. Ribemont-Dessaigne nous pria de faire l'épreuve du séro-diagnostic. Celle-ci fut positive et nous donna satisfaction avec XX gouttes de culture fraîche de bacille d'Eberth pour I goutte du sérum de la malade.

Tout en prenant du sang pour faire le séro-diagnostic, nous en recueillîmes dans une pipette stérilisée, ainsi que nous avons l'habitude de le faire chez les malades infectées. Ce sang fut inoculé dans du bouillon peptonisé et mis à l'étuve à 37 degrés. Le lendemain le bouillon était troublé et en l'examinant au microscope après coloration par une solution hydro-alcoolique de fuchsine nous trouvions exclusivement des bacilles d'Eberth tout à fait caractérisés.

L'inoculation de ce bouillon sur la gélose et la gélatine ne donna que du bacille d'Eberth.

Noue n'avons pas pu suivre ultérieurement la malade ; elle a été passée dans un service de médecine, où elle a été soignée pour fièvre typhoïde ; il y a quarante-huit heures, sa température était descendue à 38 degrés, mais hier elle eut de nouveau 40 degrés et présenta des signes non douteux de pneumonie.

De la localisation de l'antitoxine diphtérique dans l'organisme des chevaux immunisés,

par M. le Dr Léon d'Astros (de Marseille).

Metchnikoff a étudié récemment la localisation de l'antitoxine tétanique, et Dzerjgowsky celle de l'antitoxine diphtérique dans l'organisme d'animaux immunisés. Nous avons fait pour l'antitoxine diphtérique des recherches analogues sur le sang et les organes de chevaux immunisés.

Le sang des chevaux était recueilli à la sortie de la veine dans des éprouvettes entourées de glace ; au bout de quatre à cinq heures, il n'existe souvent pas trace de coagulation, et le sang se sépare en trois couches : globules rouges, globules blancs, plasma non coagulé. Les différentes couches étaient décantées, et le pouvoir antitoxique recherché par la méthode des mélanges, toutes les opérations, dilutions et mélanges, se faisant dans des tubes entourés de glace pour éviter la coagulation.

Dans une expérience portant sur la couche des globules rouges et sur celle du plasma, nous sommes arrivé au résultat suivant : la couche supérieure (plasma seul) contenait plus de 50 unités antitoxiques et moins de 100 par centimètre cube. La couche inférieure (globules rouges et petite quantité de plasma) contenait plus de 10 unités, mais très sen-

siblement moins de 50. La pauvreté des globules rouges en antitoxine n'a rien qui étonne.

Voici les résultats obtenus pour les globules blancs : dans une première expérience, nous trouvions comme teneur du plasma en antitoxine plus de 50 unités, moins de 80 par centimètre cube; comme teneur de la couche des globules blancs, moins de 50 unités. Dans une seconde expérience, le plasma pur avait un pouvoir antitoxique de 30 unités. La couche de globules blancs (plus de 400.000 globules blancs par millimètre cube) avait un pouvoir antitoxique de 20 unités seulement.

Pour la recherche du pouvoir antitoxique des organes, Dzerjgowsky faisait les essais sur les sucs des organes obtenus par pression; mais tous les organes sont loin de donner pour le même poids ou le même volume la même quantité de suc. Nous avons cru devoir procéder autrement. Nous avons pris des différents organes des fragments de poids identique, triturés aussi complètement que possible et mis à macérer le même laps de temps (deux heures) dans une même quantité d'eau stérilisée légèrement alcalinisée. Nous pouvions ainsi sur ces macérations déterminer approximativement la proportion d'antitoxine contenue dans un même poids (1 gramme) des différents organes et la comparer à celle contenue dans 1 centimètre cube de sérum.

Nos recherches nous ont tout d'abord confirmé le fait que la quantité d'antitoxine contenue dans les organes est infime comparée à celle contenue dans le sérum. Nous avons utilisé pour ces expériences deux chevaux immunisés dont le sérum possédait un pouvoir antitoxique très différent.

Chez le premier animal, une jument, nos expériences ont porté sur le foie, la rate, le rein, les ganglions lymphatiques, l'ovaire, le cerveau, le muscle psoas et les muscles du cou (voisins des zones d'injections). Or, tandis que le sérum recueilli le même jour que les organes avait un pouvoir antitoxique de 200 unités par centimètre cube, le liquide de macération des différents organes nous a fait constater, pour 1 gramme de chacun d'eux, moins de 10 unités antitoxiques. De tous les organes, le cerveau était le moins chargé en antitoxine : son pouvoir antitoxique était de moins de 1 unité par gramme, alors que celui des autres organes était de 1 à 5 unités. Du côté des muscles, nous avons constaté que les muscles du cou (voisins des zones d'injections) étaient moins riches en antitoxine (moins de 1 unité) que le muscle psoas (plus de 1 unité).

Nous avons pu, pour le second cheval, préciser davantage les résultats. Les expériences ont porté sur le foie, la rate, le rein, les ganglions lymphatiques, les capsules surrénales, le nerf sciatique. Or, tandis que le pouvoir du sérum recueilli le jour de l'abatage était de 30 unités par

centimètre cube, la teneur des organes en antitoxine recueillie d'après la méthode indiquée a été, par gramme d'organe, pour :

les ganglions et les capsules surrénales		moins de 1 unité.
la rate	plus de 1 unité,	moins de 3 unités.
le foie et le rein	plus de 3 unités,	moins de 5 —
le nerf sciatique	plus de 3 —	près de 5 —

Je ne fais que signaler ici la richesse du nerf sciatique en antitoxine, surtout comparée à celle du cerveau (1re expérience). Je reconnais que ce résultat mérite d'être vérifié par de nouvelles expériences, car son importance serait grande en raison de l'action élective de la toxine diphtérique sur le système nerveux périphérique.

En ce qui concerne les autres organes, tous plus ou moins vascularisés, on doit se demander, en raison de la minime quantité d'antitoxine décelée, si cette antitoxine est bien contenue dans le tissu même des organes ou si elle ne provient pas tout simplement de la petite quantité de sang que chacun d'eux renferme encore au moment de l'expérience. C'est cette dernière hypothèse qui paraît être le plus près de la vérité. Elle trouve sa vérification dans l'expérience suivante. Sur le même cheval, je retirai les deux reins. L'un fut, avant toute expérience, débarrassé du sang qu'il pouvait contenir par un courant d'eau stérilisée pénétrant sous pression par l'artère rénale et ressortant par les veines; l'autre fut traité sans lavage préalable. Or, tandis que le rein non lavé nous donnait, comme je viens de le dire, 3 à 5 unités antitoxiques par gramme d'organe, le rein débarrassé du sang ne possédait, par gramme, pas même 1 unité de pouvoir antitoxique.

Recherches sur l'état de la tension artérielle dans la cirrhose alcoolique du foie,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

I. — Parmi les symptômes engendrés par les scléroses hépatiques d'origine veineuse, et en particulier par la cirrhose atrophique de Laënnec, les plus importants sont sous la dépendance de la gêne mécanique de la circulation porte. En effet, par suite de l'oblitération lente et progressive des ramuscules veineux intra-hépatiques, la pression augmente dans la veine porte, et le sang emprisonné dans ce système va chercher un autre chemin pour gagner la circulation générale; il emprunte ainsi les voies anastomatiques porto-caves, et c'est alors que se produisent la dilatation de veines sous-cutanées abdominales, les hémorroïdes, les varices œsophagiennes; mais comme ces voies sont

insuffisantes pour rétablir l'équilibre circulatoire, le sérum transsude des vaisseaux et l'ascite se produit. A ce moment, la veine cave inférieure se trouve privée d'une partie de la masse sanguine que lui déversent normalement les veines sus-hépatiques ; alors la gêne du système porte retentit sur la circulation générale, et un nouveau symptôme va apparaître, *l'abaissement de la pression artérielle.*

Nous avons pu nous assurer de cet état de la tension artérielle à l'aide du sphygmo-manomètre du professeur Potain. Dans tous les cas de cirrhose avec ascite que nous avons étudiés à ce point de vue depuis plusieurs années, nous l'avons trouvée constamment au-dessous de la normale : au lieu de 17 à 18 centimètres, chiffre normal, elle variait suivant les observations, entre 11 et 14 centimètres. Mais chez le même malade, la pression est notablement influencée par une circonstance particulière, la ponction de l'ascite; elle s'abaisse encore davantage après la paracentèse, et nous l'avons vu tomber, dans un cas, de 14 cent. 5 avant la ponction à 10 centimètres vingt-quatre heures après. Si, au contraire, l'évacuation du liquide n'est pas complète, et que l'on se contente d'enlever le trop-plein, cet abaissement n'existe plus, et on peut même voir la pression se relever légèrement, comme nous l'avons observé dans un cas récent. Cette action de la ponction de l'ascite sur la pression artérielle s'explique facilement : l'évacuation du liquide amène en effet une chute rapide de la tension intra-abdominale, et l'obstacle hépatique restant le même, l'ascite va se reproduire rapidement dans les heures qui suivent la ponction. Cette issue rapide d'une grande quantité de sérum sanguin dans le péritoine engendre un état particulier, sur lequel nous avons déjà attiré l'attention, et que nous avons désigné sous le nom d'*anémie séreuse* (1). L'anémie séreuse s'accompagne donc avec l'anémie post-hémorragique, d'abaissement de la tension artérielle.

II. — En regard de cet état de la pression artérielle dans les cirrhoses veineuses, il est intéressant de placer les résultats que fournit à ce point de vue la ligature de la veine-porte chez les animaux.

En opérant ainsi nous avons pu nous rendre compte que chaque fois que la pince était mise sur la veine et interrompait totalement le cours du sang, la pression artérielle s'abaissait. Cet abaissement est d'ailleurs variable dans des limites assez considérables, c'est ainsi qu'il peut être de 5 millimètres à 1 centimètre, ou au contraire, tomber de 2 ou même dans un de nos cas de 4 centimètres. Cette chute ne se fait pas brusquement, mais au contraire peu à peu, et on voit sur le tracé la ligne atteindre lentement son point le plus bas, et s'y maintenir ensuite. Au contraire, quand on retire la pince, la pression remonte d'une manière

(1) A. Gilbert et M. Garnier. De l'anémie séreuse, *Société de Biologie,* 29 janvier 1898.

beaucoup plus rapide, suivant une ligne presque perpendiculaire à la normale, mais elle n'atteint pas en général la pression antérieure et elle reste abaissée.

Puis si on replace de nouveau la pince sur la veine, on voit les mêmes phénomènes se reproduire. Quelquefois quand la pince est posée sur la veine, la ligne du tracé devient droite, et les petites ondulations produites par les contractions cardiaques ne sont plus perceptibles. Enfin si au lieu de pincer la veine porte seule, on prend dans le mors de la pince tout l'épiploon gastro-hépatique, les phénomènes sont les mêmes ; au contraire, si on pince seulement le cholédoque sans prendre la veine porte, on n'observe plus d'abaissement de la pression. Nous avons constaté les mêmes phénomènes chez cinq lapins que nous avons opérés de la sorte ; chez un sixième la ligature de la veine porte n'a paru aucunement influencer la pression artérielle, sans que nous ayons pu déterminer la cause de cet insuccès.

Nous pouvons donc conclure que l'abaissement de la pression artérielle est un signe de cirrhose veineuse ; il est sous la dépendance de l'obstacle formé par l'obstruction des ramifications intra-hépatiques de la veine porte, véritable ligature de cette veine ; et l'expérimentation montre que cette ligature suffit à elle seule pour amener la chute de la tension artérielle. Cette hypotension dans la cirrhose pourra dans certains cas servir à confirmer le diagnostic, surtout quand on hésite entre une sclérose hépatique et un kyste de l'ovaire, ou une ascite d'origine péritonitique. Elle fait partie des symptômes mécaniques de la cirrhose alcoolique. Dans cette affection, on peut en effet classer les symptômes en trois groupes : les uns sont fournis par l'exploration physique du foie ; les autres sont liés à l'altération de la cellule hépatique, ce sont des signes d'insuffisance hépatique (diminution de l'urée urinaire, augmentation de la toxicité des urines, altérations du sang et tendance aux hémorragies, troubles de la sécrétion biliaire entraînant l'urobilinurie, l'apparition du pigment rouge brun dans les urines, la teinte hémaphéique des téguments, le peu de coloration des fèces, enfin des troubles digestifs), tous signes révélant une perturbation profonde du chimisme hépatique ; les derniers sont des symptômes mécaniques liés à la gêne de la circulation portale, et cette gêne retentit à la fois sur le système porte, entraînant l'augmentation de la tension dans la veine porte d'où ascite, hémorroïdes, dilatation de veines sous-cutanées, abdo- minales, hémorragies gastro-intestinales, et à la fois sur la circulation générale, donnant l'abaissement de la tension artérielle, qui engendre elle-même la tachycardie cirrhotique et l'oligurie : il y a donc un syndrome lié à l'hypotension artérielle que l'on doit opposer au syndrome lié à l'hypertension portale.

Déjà Ludwig et Théry en 1873, avaient constaté que la pression artérielle s'abaissait après la ligature de la veine porte et qu'elle se relevait

si on déliait la veine. C'est cette expérience que nous avons reprise. Comme animal d'expérience, nous avons choisi le lapin, sur lequel on peut opérer sans anesthésie, ce qui a son importance, les différents agents anesthésiques ayant une action marquée sur la pression artérielle. Nous nous sommes servis du manomètre métallique de Marey qui permet à la fois de transmettre les changements de pression à un tambour inscripteur et de noter la hauteur de la colonne mercurielle. Enfin l'interruption du cours du sang dans la veine porte était réalisée au moyen d'une pince à forcipressure qui pouvait être à volonté appliquée sur la veine et enlevée. L'animal étant préparé, la laparotomie faite et la veine porte attirée près de la plaie, on inscrivait d'abord la pression artérielle normale du lapin, prise au niveau de la carotide; puis on appliquait la pince sur la veine, pendant qu'un aide marquait d'un trait sur le cylindre enregistreur le moment précis où la pince était appliquée ; on notait alors la hauteur de la colonne de mercure. De même, quand on enlevait la pince, l'aide marquait sur le tracé le moment exact où on la retirait.

Tambour a encrier inscripteur équilibré,

par M. Roussy.

Dans la séance du 24 décembre 1898, j'ai présenté à la Société la construction d'un « *Grand enregistreur polygraphique pour inscriptions de longues durées* ». Je n'ai montré, alors, que les organes d'enregistrement proprement dits, que les organes chargés de recueillir et d'emmagasiner les courbes figuratives des phénomènes, c'est-à-dire, les variations des formes de leurs mouvements.

J'ai réservé pour une autre séance, les organes d'inscription, les organes actifs qui ont pour fonction de tracer les variations des formes de ces mouvements.

J'ai l'honneur de présenter, aujourd'hui, un « *Tambour à encrier inscripteur équilibré* », qui représente un des principaux appareils d'inscription du *Grand enregistreur polygraphique*.

Comme l'enregistreur, l'inscripteur a été imaginé par moi en 1885, construit par la maison Bréguet en 1888, présenté à l'Exposition universelle de Paris en 1889 et comme lui, aussi, il se trouve, depuis cette époque, dans le laboratoire de thérapeutique et de matière médicale de la Faculté de médecine de Paris.

Cet appareil, dont toutes les parties, à peu près, sont en aluminium, est ainsi construit :

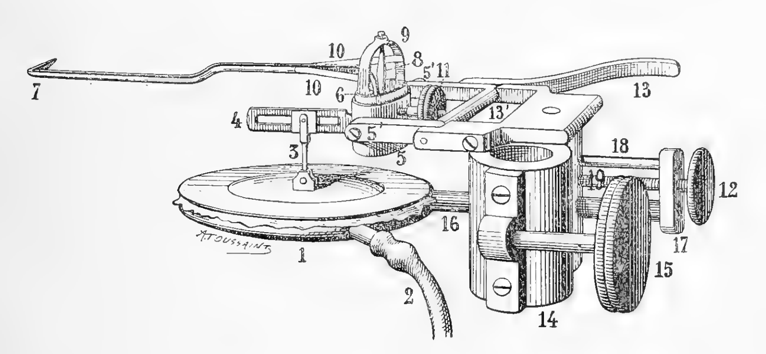
Entre les centres d'un encrier (6) et de l'arc (9) qu'il porte, pivote verticalement, un petit *fuseau* (8), de l'extrémité inférieure duquel se détache, en

décrivant une courbure au fond et au-dessus du bord de l'encrier, un *style cannelé* terminé par une pointe (7), maintenu de chaque côté, par un petit ressort plat extrêmement doux. Cette construction assure une très grande mobilité au style, dans le plan horizontal.

Un anneau (5) destiné à recevoir l'encrier (6), porte, en avant, une très fine lame fendue (4) sur laquelle on peut faire glisser l'extrémité supérieure de la petite bielle (3), attachée, par son extrémité inférieure, sur la membrane d'un tambour (1), en arrière, une petite vis sur laquelle se meut un écrou moletté (11).

Cette vis, l'anneau et le style forment une sorte de *fléau* de balance de précision qui oscille entre les deux extrémités des bras (5'5') qui le soutiennent.

Le déplacement de l'écrou (11), sur sa vis, permet toujours d'équilibrer, de la façon la plus parfaite, tout le système ci-dessus décrit et de le rendre aussi sensible qu'un fléau de balance de précision. La sensibilité peut être telle que



Tambour à encrier inscripteur équilibré.

la force la plus infime suffit en agissant, par l'intermédiaire de la bielle (3), sur l'un des points de la lame fendue (4), pour rompre très facilement l'équilibre du fléau et, par conséquent, mettre en mouvement le style (7).

La construction ci-dessus décrite, représente la partie originale du nouvel inscripteur.

Quant au reste de l'appareil, comme il ne contient rien d'important qui diffère sensiblement des constructions déjà connues, je n'y insisterai pas dans la présente note. La figure suppléera, je pense, à l'absence de description. Je me réserve, du reste, de décrire complètement cet appareil dans un travail beaucoup plus étendu.

En somme, les principaux avantages réalisés dans le *Tambour à encrier inscripteur équilibré* peuvent être ainsi résumés :

1° Il contient une grande réserve d'encre qui peut être d'une couleur quelconque, suivant le phénomène à enregistrer;

2° L'encre chemine sans cesse, sûrement et régulièrement, du réservoir à l'extrémité du style, grâce à sa composition et à la capillarité de la cannelure du style et cette extrémité reste toujours humide;

3° On peut, ainsi, enregistrer des phénomènes de longue durée et de grande amplitude, ce qui exige le débit d'une grande quantité d'encre;

4° Le poids de l'encre ne nuit pas à la sensibilité de l'inscripteur;

5° Enfin, la mise en équilibre du système, toujours facile à réaliser, peut atteindre une sensibilité aussi exquise que celle présentée par le fléau d'une balance de précision.

Dérouleur-enrouleur a mouvement réversible, permettant l'étude des courbes sur de grandes étendues,

par M. Roussy.

Quand on ne désire étudier qu'un point ou qu'une petite partie d'une seule, de plusieurs ou de toutes les courbes enregistrées, sur une étendue ne dépassant pas, par exemple, un demi-mètre carré de la bande de papier, il est facile de faire cette étude sur le « *Grand enregistreur polygraphique* » même. On peut, aussi, très facilement répéter cette étude, autant de fois qu'on le désire, sur tout autre demi-mètre carré et passer en revue, ainsi, la bande entière de papier que l'on déroule, à volonté, de droite à gauche ou de gauche à droite, très commodément, soit à la main, soit automatiquement.

Mais, si l'on trouve ce genre d'étude insuffisant, si l'on désire embrasser, d'un seul regard, une partie d'une seule, de plusieurs ou de toutes les courbes enregistrées beaucoup plus grande ou aussi grande que le permettent l'étendue du champ visuel et l'acuité de la vue, alors, il faut employer un autre procédé.

C'est pour répondre à ces différents desiderata que j'ai imaginé l'appareil figuré ci après :

Cet appareil se compose de deux trépieds massifs et très solides, en bois (7 et 8), couronnés, chacun, par un plateau rond. Du centre de chacun de ces plateaux (6) s'élève une tige ronde et très solide (2′,3′), qui est destinée à tenir dans la verticale, en pénétrant dans le canal central, la bobine correspondante sur laquelle est enroulée la bande de papier quadrillé (1).

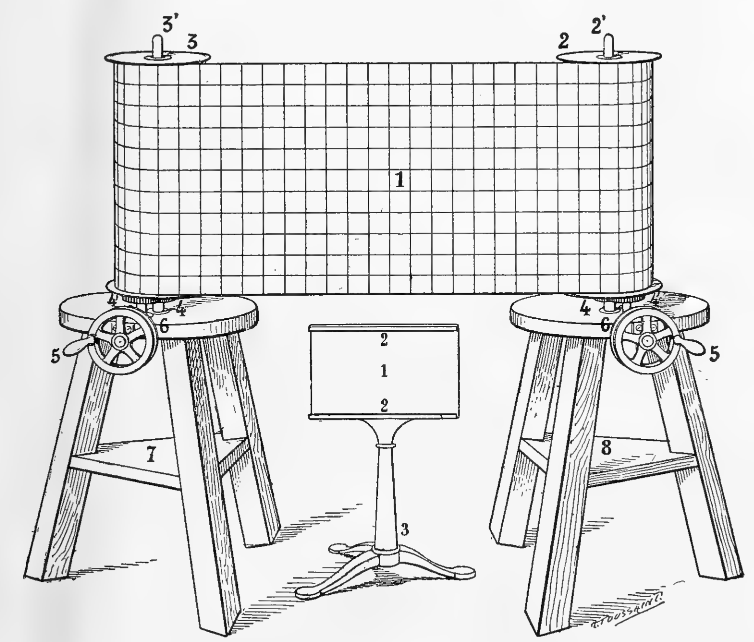
Un système de roues dentées (4,4′) permet d'imprimer, au moyen de l'une ou l'autre manivelle (5), un mouvement de rotation de droite à gauche ou de gauche à droite, à la bobine correspondante. On déroule, ainsi, la bande de papiers emmagasinée sur une bobine, en l'enroulant simultanément sur l'autre bobine, et *vice versa*. De là, le nom de l'appareil.

Un petit cliquet réversible, placé sur chaque système de roues dentées, permet d'arrêter, dans un sens ou dans l'autre, la rotation de l'une ou de l'autre bobine et, conséquemment, de bien tendre la bande de papier qui, sans cette précaution, serait exposée à flotter entre les deux trépieds.

Pour se servir de cet appareil, on commence par enrouler sur une

même bobine toute la bande de papier, puis on l'enlève du *Grand enregistreur*, opération sans difficulté, pour la placer sur l'un des deux trépieds. On fait le même transfert pour la bobine vide sur laquelle on fixe, de nouveau, l'extrémité libre de la bande de papier.

Selon les besoins, on éloigne ensuite, à volonté, l'un des trépieds de l'autre, qui reste immobilisé par son propre poids. On met, ensuite, en mouvement, la bobine enrouleuse, au moyen de la manivelle correspondante.



Dérouleur-enrouleur à mouvement reversible permettant l'étude des courbes sur de grandes étendues.

Pour éviter que la bande de papier ne flotte, lorsque les deux trépieds sont à une certaine distance l'un de l'autre, et pour maintenir, malgré l'écartement des deux trépieds, la bande bien tendue dans le même plan, on la soutient au moyen d'un seul ou de plusieurs *supports-tuteurs* dont un spécimen est représenté, en réduction, entre les deux trépieds. La bande bien appliquée sur une large surface très lisse (1) et emprisonnée entre les deux rebords cannelés (2, 2), glisse régulièrement et toujours dans le même plan.

Grâce à cet appareil, il est facile, on le comprend sans peine, de faire, très commodément, l'étude d'une seule, de plusieurs ou de toutes les courbes enregistrées sur une étendue très variable, mais relativement très considérable.

Association strepto-colibacillaire chez le cobaye,

par M. P. Nobécourt.

Au cours de recherches, poursuivies dans le service du professeur Hutinel, sur la pathogénie des infections gastro-intestinales des jeunes enfants, nous avons été conduit à étudier l'association des colibacilles et des streptocoques, germes qui coexistent fréquemment dans les selles soit normales, soit pathologiques.

Nos expériences ont porté sur 10 échantillons de colibacilles, dont 3 seulement tuaient rapidement, à la dose de 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures, des cobayes d'un poids moyen de 300 grammes, et sur 15 échantillons de streptocoques, 10 provenant de l'intestin, et les autres, du lait en usage aux Enfans-Assistés (3 échantillons), d'une bulle de pemphigus et d'une angine, tous sans action sur le cobaye à la dose de 2 centimètres cubes, inoculée sous la peau. L'association de ces germes a été étudiée expérimentalement, en inoculant sous la peau de cobayes de 300 grammes, le mélange de cultures en bouillon, fait *in vitro* au moment même.

En variant les combinaisons, nous avons obtenu 20 groupements différents. Sur ce nombre, 15 fois l'association strepto-colibacillaire a été pathogène pour le cobaye, à des doses où chacun des germes, inoculé isolément, était sans action, 5 fois elle a été inactive. Dans les cas positifs, il y a eu d'ailleurs des degrés dans la virulence des mélanges. Avec les colibacilles non-virulents à 1 centimètre cube, il a fallu, pour amener la mort rapide des cobayes, associer tantôt 1/2 centimètre cube (5 fois), tantôt 1 centimètre cube (8 fois) de colibacilles, à 1 centimètre cube ou à 2 centimètres cubes de streptocoques; avec les colibacilles virulent à 1 centimètre cube, la dose de colibacille, associée aux mêmes quantités de streptocoques, a été de 1/2 centimètre cube. Des doses moindres ont, dans un certain nombre de cas, déterminé une mort plus tardive, en quatre à cinq jours.

Il est à remarquer que certains échantillons de colibacilles ou de streptocoques donnent lieu plus constamment à des associations positives; qu'avec certains autres, au contraire, on ne peut arriver à produire des associations virulentes, même aux doses de 1 centimètre cube de colibacilles et 2 centimètres cubes de streptocoques. On peut s'assurer de ce fait en associant comparativement un colibacille à divers streptocoques et inversement. Peut-être y aura-t-il à établir quelque rapport entre ces résultats expérimentaux et la pathogénie de diverses formes d'infections gastro-intestinales; nous ne pouvons encore rien affirmer à ce sujet.

Cette activité particulière de l'association strepto-colibacillaire résulte du mélange des deux germes. En effet, les mêmes doses, inoculées en

deux points différents, sont sans action. De plus, en analysant le phénomène, on constate que la mort de l'animal est le fait plutôt d'une colibacillose que d'une infection mixte. Dans l'œdème sous-cutané, les colibacilles ne tardent pas à prédominer sur les streptocoques. Le sang du cœur, ensemencé aussitôt après la mort, en dilution, de façon à obtenir des colonies isolées, donne le plus souvent des cultures pures de colibacilles, et plus rarement, des colonies de colibacilles et de streptocoques, ces dernières en petit nombre. Le colibacille semble seul se généraliser, le streptocoque n'ayant qu'une action locale, de présence. Le colibacille d'ailleurs, isolé et inoculé de nouveau, n'a pas acquis une activité plus grande, à de rares exceptions près; et en tout cas, cet accroissement de la virulence est peu marqué.

Ces résultats sont intéressants à comparer à ceux obtenus par MM. Widal et Bezançon avec les mêmes associations strepto-colibacillaires. Chez le lapin, ces auteurs ont déterminé, en effet, l'apparition de l'érysipèle, par exaltation de la virulence d'un streptocoque de la bouche. Il semble qu'il faille tenir compte, pour expliquer ces différences, du réactif animal, le lapin étant plus sensible au streptocoque que le cobaye, et inversement. De fait, avec les mêmes échantillons nous avons pu obtenir 4 fois sur 5, par association, l'érysipèle de l'oreille du lapin ; il n'y a d'ailleurs pas toujours coïncidence entre l'activité du mélange pour les deux espèces animales.

(*Travail du laboratoire de l'Hospice des Enfants-Assistés.*)

Lésions des glandes salivaires chez un diabétique,

par M. E. Lefas.

Les auteurs sont muets sur l'état des glandes salivaires chez les diabétiques. Aussi croyons-nous intéressant de relater ici l'examen détaillé, que nous avons pratiqué, de la glande sous-maxillaire d'un homme de soixante-cinq ans, atteint d'un vieux diabète gras constitutionnel, et ayant succombé à des complications cardio-rénales.

La glande pèse 10 grammes : elle est gris terne pâle, molle et flasque. Par l'action du liquide de Flemming, on constate de grosses cellules adipeuses peu nombreuses dans le tissu périlobulaire, de nombreuses et fines granulations noirâtres dans certains acini glandulaires, enfin d'abondants détritus graisseux dans les canaux excréteurs.

Les colorations usuelles (carmin, hématoxyline et éosine) montrent les détails suivants :

1° *Tissu conjonctif.* — Sclérose nette, à la fois périlobulaire, intralobulaire et péri-acineuse, fragmentante, constituée par un tissu conjonctif demi-adulte, et paraissant dans les lobules être plus accusée

au centre qu'à la périphérie. Elle est en tous points comparable à celle que Klippel a signalée (*Arch. gén. médec.*, nov. 1897) dans certains pancréas infectieux.

2° *Vaisseaux. Canaux.* — La tunique externe et moyenne des vaisseaux est épaissie; les veines, remplies de sang renfermant de nombreux leucocytes; les artères, partiellement ou entièrement obstruées par des thrombus granuleux avec cellules endothéliales desquamées et tuméfiées; leur lame élastique interne est presque invisible. Les canaux excréteurs sont épaissis; quant aux lésions de l'épithélium, elles sont plus accusées dans les gros que dans les petits canaux, et consistent en désintégration granulo-graisseuse de la partie centrale transparente des cellules, qui finissent par laisser tomber leurs noyaux dans un détritus granuleux occupant la lumière du canal.

3° *Acini glandulaires.* — Un grand nombre normaux, bien que le protoplasma des cellules paraisse plus opaque, et les croissants de Gianuzzi peu nets. D'autres acini, par groupes de 2 à 5, montrent soit des cellules à protoplasma hyalin et à noyau net, soit, beaucoup plus fréquemment, des lésions de nécrose. Dans ce dernier cas, on voit des acini renfermant une à deux cellules nettement colorables, le reste de l'acinus étant occupé par une substance claire et réfringante, vaguement réticulée; dans certains acini au milieu de cette substance on voit une ou deux cellules à noyau vitreux non coloré, ou encore tout l'acinus est occupé par la substance précédente.

— La recherche de la dégénérescence amyloïde (procédé de Kussmaul) ou hyaline (procédé de Kühne) a donné des résultats négatifs.

Par contre, la teinture d'iode donne aux canaux, vaisseaux et cellules glandulaires la teinte acajou intense du glycogène, le tissu conjonctif restant jaune clair.

Ajoutons que le pancréas a montré des lésions identiques à celles de la sous-maxillaire, mais bien moins accusées.

Disons également que ces lésions de la glande salivaire sont bien différentes de celles que Pilliet a signalées (*Soc. Anat.*, juin 1890) dans la sous-maxillaire des vieillards.

La pathogénie des altérations que nous venons de décrire ne peut être élucidée par un seul examen histologique. On peut seulement se demander s'il s'agit d'une altération parallèle à la nécrose des cellules du rein décrite par Ebstein, et reconnaissant la même cause, ou s'il s'agit du résultat d'une infection chronique ayant son point de départ dans les canaux excréteurs de la glande, le diabète favorisant, comme on le sait, l'établissement et l'évolution des processus infectieux.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 FÉVRIER 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE IMPRIMÉ

Le Tétanos, par MM. J. Courmont et M. Doyon. Petit volume de 95 pages, Baillière, éditeur, Paris, 1899 (ouvrage présenté par M. Charrin).

M. Charrin. — On a, dans plus d'un cas, reproché avec raison à certains auteurs d'écrire sur des sujets dont ils venaient à peine d'aborder l'étude. C'est là un grief qu'il serait difficile de formuler à propos du livre que je présente : les travaux de MM. Courmont et Doyon sont, à cet égard, trop connus pour qu'il soit nécessaire d'insister.

Si, d'ailleurs, on éprouve quelque doute, qu'on prenne connaissance de cet ouvrage ; on verra qu'il était malaisé de condenser aussi impartialement, aussi lumineusement, en si peu de pages, tous les points essentiels d'une question, qui, depuis une douzaine d'années, s'est en quelque sorte presque complètement renouvelée.

Or, il n'appartient qu'à ceux qui ont examiné patiemment les différentes faces d'un problème complexe, important, de pouvoir le mettre

à la portée de tous les curieux de l'esprit, sans aucune obscurité, simplement, en peu de mots : faire court et clair, quand il s'agit de données considérables, n'est pas chose permise à qui que ce soit.

Nul ne contestera, précisément, que l'étude du tétanos, dépassant les limites du cadre propre aux accidents causés par le bacille de Nicolaïer, n'ait pour ainsi dire débordé sur les questions voisines. Les recherches de Behring et de Kitasato sur les antitoxines, celles de Courmont et Doyon sur le mécanisme des désordres morbides, etc., sont là pour l'attester!

Caractères différentiels des produits de la digestion pepsique et de la digestion pancréatique de la fibrine,

par M. V. Harlay.

Dans l'essai de la pancréatine par digestion de la fibrine, tel qu'il est indiqué dans la pharmacopée, on considère que la digestion est terminée lorsque 10 centimètres cubes du liquide filtré et refroidi ne précipitent plus par addition de 30 gouttes d'acide azotique. Avec une bonne pancréatine, en employant 0 gr. 20 de pancréatine pour 10 grammes de fibrine et 50 grammes d'eau distillée, et en opérant à la température constante de 50 degrés, ce terme doit être atteint en six heures. On paraît admettre que l'action de la trypsine sur la fibrine est alors épuisée. Il n'en est pas ainsi, comme le démontre l'expérience suivante.

Deux digestions trypsiques de fibrine ont été mises en train dans les mêmes conditions, à la température de 45 à 50 degrés, et en adoptant, pour les proportions des substances, les chiffres prescrits pour l'essai de la pancréatine. Ces digestions ont été poussées jusqu'au terme indiqué, qui a été atteint au bout de six heures et demie environ. L'un des liquides fut filtré immédiatement, et abandonné ensuite à la température du laboratoire ; l'autre fut chauffé à 100 degrés avant la filtration. Dans le premier, l'action de la trypsine s'est poursuivie, indiquée par la formation d'un dépôt de plus en plus abondant de tyrosine pure, ayant débuté vingt heures environ après la filtration (1). L'autre ne s'est pas troublé sensiblement.

J'ai appliqué à la caractérisation de la tyrosine dans les produits de digestion trypsique le suc de *Russula delica*, employé déjà dans différentes recherches par MM. Bourquelot et Bougault. La coloration rouge virant au noir s'est produite, comme on devait s'y attendre ; et la présence de la tyrosine a été confirmée par l'examen microscopique, soit du dépôt,

(1) On peut baser sur cette observation un procédé très simple de préparation de tyrosine pure. Le dépôt est, en effet, composé uniquement de cristaux de tyrosine.

soit du produit d'évaporation du liquide (la tyrosine était accompagnée, dans ce dernier cas, de leucine). En soumettant à la digestion trypsique des peptones pepsiques neutralisées, j'ai obtenu le même résultat : formation et dépôt de tyrosine caractérisée à la fois par le réactif en question, et par l'examen microscopique.

Il était intéressant de contrôler l'action de la tyrosinase de *Russula* sur le produit des digestions pepsiques, et d'y vérifier, par l'emploi de ce réactif, l'absence de tyrosine. En opérant sur des solutions neutralisées de peptones pepsiques obtenues à partir de la fibrine, on n'obtient pas, par l'action du réactif *Russula*, la couleur rouge, puis noire, spécifique de la tyrosine; et, d'ailleurs, le microscope ne peut déceler de tyrosine dans le produit d'évaporation du liquide. Mais, par contre, on obtient ainsi une teinte rougeâtre passagère, suivie d'une coloration verte, intense et stable, comparable à celle de la biliverdine. Des essais répétés sur des digestions obtenues avec des pepsines diverses ont donné le même résultat. Quant à la matière fournissant cette couleur verte, elle est insoluble dans l'alcool fort de degré supérieur à 93 degrés, et se dissout dans les alcools de titre inférieur à 93 degrés, ainsi qu'il résulte d'essais portant sur les liqueurs d'épuisement, à chaud, de peptones pepsiques par des alcools de moins en moins forts. Les liquides alcooliques de titre supérieur à 93 degrés laissaient, par évaporation, un résidu, qui, repris par l'eau, donnait avec le réactif *Russula* une couleur rouge virant quelquefois au noir. Mais jamais la teinte n'a viré au vert. Cette couleur rouge semble devoir être attribuée, dans le cas présent, à des traces de tyrosine existant déjà dans la pepsine employée. Celle-ci, essayée seule, produit en effet la même couleur.

La solution de gomme arabique, qui comme on sait, oxyde un certain nombre de composés phénoliques en produisant des réactions colorées (teinture de gaïac, gaïacol, créosol, naphtol α, etc...) n'agit pas sur le chromogène verdissant des peptones pepsiques, non plus que sur la tyrosine. Cette réaction négative pourrait indiquer un rapprochement possible entre les deux corps en question.

La coloration rouge noir par le réactif *Russula* est donc spécifique de la tyrosine; chaque fois qu'elle s'est produite avec netteté, la tyrosine a pu être caractérisée au microscope. De plus, ce réactif nous apparaît comme pouvant servir à différencier rapidement et simplement les peptones pepsiques et trypsiques.

(*Travail fait dans le laboratoire de M. le professeur Bourquelot.*)

De la tension osmotique du sang a l'état pathologique et des injections salines intra-vasculaires,

par MM. Vaquez et Bousquet.

Les travaux de M. Malassez sur l'altérabilité des globules rouges, en présence des solutions salines de diverses concentrations avaient abouti à cette conclusion que la solution de NaCl à 10 p. 1000 était la meilleure conservatrice des hématies. Ultérieurement les recherches de Hamburger, de Dreser et de Hedin, appliquant les procédés d'hématolyse ou de cryoscopie au même sujet, aboutirent à des résultats à peu près analogues. Pour ce dernier auteur, c'est à une solution de NaCl au titre de 0,93 p. 100 que le sang naturel est isotonique, ce qui correspond à Δ (point de congélation) = — 0,56.

Ces rcherches ont servi de base aux expériences faites par la suite et portant sur la technique des injections salines intra-vasculaires. Aussi M. Winter a-t-il pu dire avec juste raison : « La première condition rationnelle à réaliser dans l'étude des injections intra-vasculaires et de leurs conséquences est l'équimolécularité des solutions avec le sérum, si l'on veut obtenir des résultats toujours comparables ». M. Malassez, pour des raisons analogues, conseillait de remplacer la prétendue solution salée physiologique à 7,5 p. 1000 par celle à 10 p. 1000 ou 1 p. 100.

Toutes ces données ne considèrent que le sang physiologique, dont le point de congélation est fixé, sauf variations assez minimes, à — 0,56.

Il suit de là que, si le point de congélation du sang s'élève ou s'abaisse, dans certains états pathologiques, la solution saline équimoléculaire à ce sang correspondra à une concentration élevée ou abaissée, et que logiquement avant de pratiquer une injection intra-vasculaire, il faudrait évaluer la valeur Δ (abaissement ou élévation du point de congélation) du sérum.

Jusqu'ici, on ne pensait pas qu'il pût y avoir de grandes variations. En réalité, celles-ci peuvent être assez considérables, à l'état pathologique tout au moins.

Koranyi à qui nous devons les premières recherches sur ce point spécial du sujet, a trouvé des chiffres Δ s'écartant beaucoup du chiffre — 0,56. C'est ainsi qu'il a constaté dans un cas d'urémie convulsive Δ = — 0,71 correspondant à une solution de NaCl à 11,8 p. 1000, — et dans un cas de néphrite aiguë Δ = — 1,04, correspondant à une solution de NaCl à 17,3 p. 1000 (1).

L'un de nous dans des recherches analogues a trouvé les valeurs de

(1) Ces chiffres ont trait au sérum total, substances albuminoïdes et matières minérales. Si l'on ne considérait que ces dernières, cette évaluation, toute artificielle, d'ailleurs, ne permettrait cependant pas de considérer le sérum à 7,5 p. 1000 comme isotonique au sérum sanguin pathologique.

Δ = — 0,71 correspondant à une solution de NaCl à 11,9, de — 0,64 correspondant à une solution NaCl de 10, 2 p. 1000, etc.

Dans ces cas, la solution salée à 7,5 p. 1000 (Δ = — 0,44 avant stérilisation ou — 0,47 après stérilisation) n'aurait donc pas été équimoléculaire au sérum sanguin. La différence aurait été considérable puisque des sérums isotoniques avec la solution à 11,9 et 17 p. 1000 se seraient trouvés en contact avec de la solution saline à 7, 5 p. 1000, soit d'une concentration moins grande d'un tiers ou de plus de moitié, condition favorable à des échanges très actifs sinon à l'hématolyse.

Ces observations augmentent encore d'importance si l'on considère que les malades auxquels nous faisons allusion étaient des brightiques ou des éclamptiques, sujets chez lesquels les injections intra-vasculaires sont habituellement pratiquées.

Pour éviter les accidents qui peuvent résulter de l'emploi de solutions salines équimoléculaires peut-être au sérum physiologique mais non en tous cas au sérum pathologique, il faut donc en cas de doute ou pratiquer des injections sous-cutanées qui ne sont pas passibles des mêmes reproches, ou modifier suivant la circonstance le titre des solutions à employer. En cas de doute, il sera toujours préférable de se servir de la solution à 1 p. 100 (0,9 si l'on tient compte de la légère concentration que produit le passage à l'autoclave), préconisée par M. Malassez. Ce titre est un peu supérieur à l'isotonie moyenne, mais cette différence tend à disparaître dans les cas pathologiques où, le plus habituellement, la tension se trouve augmentée.

M. Phisalix. — Pour l'examen du sang des Sélaciens, l'emploi de la solution salée dite physiologique à 7, 5 p. 1000, ne donne pas des résultats satisfaisants ; l'hémoglobine diffuse et les globules rouges se décolorent. Après des essais méthodiques, j'ai reconnu que la solution à 12 p. 1000 est celle qui convient le mieux. C'est cette solution que j'ai employée pour l'étude des éléments spléniques chez les embryons de Sélaciens (Voir *Arch. de zool. expér.*, 1885) et que Laguesse a adoptée dans ses recherches sur le même sujet. (*Thèse*, Paris, 1890).

Les leucocytes dans la chlorose,

par MM. A. Gilbert et Émile Weil.

Les lésions hématologiques de la chlorose ont été l'objet de nombreuses recherches. Les altérations des globules rouges ont été les premières bien étudiées. Plus tard, les beaux travaux du Dr Hayem ont fait connaître la haute importance pathologique des hématoblastes dans cette affection. Récemment, l'étude du sérum des chlorotiques a été reprise par MM. Hayem, Marigliano, mais tandis que l'on constatait des

modifications morbides des globules rouges, des hématoblastes, du sérum dans la chlorose, les auteurs classiques tant en France qu'en Allemagne (Hayem, Luzet, Noorden) admettent que les globules blancs y demeurent normaux.

Si des altérations leucocytaires existent, pourquoi ont-elles passé inaperçues? Le fait s'explique, parce que les changements quantitatifs sont peu importants; et les changements qualitatifs ne pouvaient être constatés qu'avec les nouvelles méthodes colorantes.

Nous avons poursuivi nos recherches sur cinq cas de chlorose vraie et un cas de chlorose anémie tuberculeuse.

Toujours nous avons trouvé des altérations leucocytaires portant sur différents éléments.

Le nombre des leucocytes peut être augmenté ou diminué : nous avons trouvé dans la chlorose vraie, 3.658, 4.700, 6.510, 9.920, 9.455; dans la chloro-anémie 7.905 globules blancs.

Ainsi, sur cinq cas examinés à plusieurs reprises à jeun, les numérations ont indiqué un chiffre normal 2 fois, 2 fois de la leucopénie, 2 fois une véritable leucocytose.

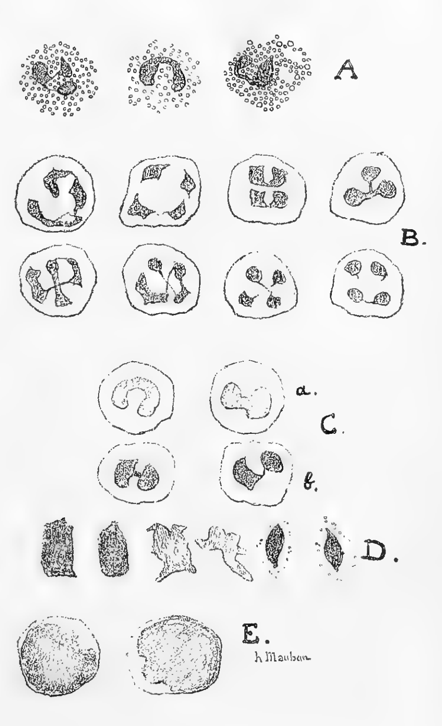
Nous avons ensuite étudié les rapports des formes leucocytaires entre elles. Au lieu de la formule normale qui, sur 100 leucocytes du sang montre 65 à 70 polynucléaires, 30 à 35 mononucléaires, 2 à 4 p. 100 d'éosinophiles, nous avons, dans les deux cas de leucopénie, trouvé une diminution des polynucléaires du sang et une augmentation des mononucléaires (polynucléaires : 55, 9 p. 100, et 50 p. 100). Dans les quatre autres cas, les polynucléaires oscillaient entre 68,70 et 72,07 p. 100; c'est dire que la leucocytose que nous avons rencontrée était due à une polynucléose. Les leucocytes éosinophiles étaient généralement en proportion normale, quelquefois diminuée (dans un cas, sur 9.455 leucocytes, la proportion était de 0,65); mais ils peuvent aussi être en excès (dans un cas où les numérations indiquaient de la leucocytose 9.615, leur pourcentage était 3,58).

L'étude des modifications cellulaires offre plus d'intérêt, car elles se rencontrent dans les cas où les leucocytes étaient en quantité et en proportions normales. *Les leucocytes de la chlorose ne sont pas plus des leucocytes normaux, que l'hématie chlorotique n'est un globule rouge normal.*

Enfin, non seulement on peut constater des changements pathologiques des globules blancs ordinaires, mais des formes peuvent apparaître dans le torrent circulatoire que normalement on n'y rencontre pas.

Les modifications les plus constantes et les plus faciles à constater sont celles qui frappent les cellules éosinophiles. A l'état normal, cette cellule présente, en effet, un aspect spécial assez uniforme : « Son noyau libre se colore moins vivement que celui des leucocytes polynucléaires et se trouve formé de deux masses nucléaires de dimensions à peu près

égales, arrondies ou ovalaires, réunies ou non par un filament chromatique, ordinairement mince » (Jolly). Dans la chlorose, on voit souvent, comme Jolly l'a rencontré dans la leucémie, des éosinophiles avec un noyau contourné comme celui des polynucléaires; quelquefois ce noyau est encore plus découpé et irrégulier. Sa coloration ne se fait plus uniformément. D'autre part, les granulations protoplasmiques, au lieu de remplir de leurs gros grains réguliers tout le volume de la cellule peuvent s'accumuler dans un point, être clairsemées en d'autres : elles sont enfin de volumes et de teintes dissemblables. Les éosinophiles que nous avons rencontrés étaient volumineux; nous n'en avons pas trouvé de petits ou de mononucléés.



Les leucocytes dans la chlorose.

A. Eosinophiles pathologiques.
B. Polynucléaires à noyaux anormaux.
C. Formes de transition entre mononucléaires (a) et polynucléaires (b).
D et E. Formes leucocytaires anormales.

Les leucocytes mononucléaires nous ont semblé d'une façon générale peu modifiés. Les globulins et les grands mononucléaires étaient peu abondants par rapport aux mononucléaires de moyen volume. Un seul fait nous a paru particulier; le protoplasma de ces cellules, tout au moins d'un certain nombre, fixait plus fortement les matières colorantes, par l'éosine, par la thionine, la gomme iodée, leur protoplasma se teintait plus que normalement. On ne peut interpréter ce phénomène qu'en admettant une surcharge du corps cellulaire par l'hémoglobine. Cette surcharge a d'ailleurs été décrite par M. Hayem dans les leucocytes de l'anémie pernicieuse.

Cette même surcharge se retrouve dans le corps protoplasmique de certains polynucléaires.

Il est beaucoup plus difficile d'apprécier les modifications du noyau des polynucléaires, qui, à l'état normal, est si multiple et si capricieux dans sa forme et son aspect. Mais d'une façon générale, nous pouvons dire qu'au lieu du leucocyte à noyau en boudin dont les renflements sont peu volumineux et les étranglements peu grêles, et qu'on trouve

avec le plus d'abondance dans le sang normal, nous rencontrons surtout ici des polynucléaires à noyau extrêmement irrégulier. Ce sont des formes en rosace, en trègle à trois et quatre feuilles, dont les masses nucléaires, réunies par un fin filament chromatique étaient gonflées, vésiculeuses et se rapprochaient de l'élection colorante du noyau de l'éosinophile. Sur 100 polynucléaires, c'est à peine si on aurait pu en montrer de 15 à 20 comme des types de polynucléaires normaux. Nous avons trouvé presque constamment dans le sang des chlorotiques, des formes de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires, formes extrêmement rares ou absentes dans le sang normal.

Enfin nous avons dans quatre cas sur six constaté des formes anormales. Elles sont analogues à celles que M. Leredde a rencontrées dans le sang de ses hématodermatites et si elles ne se voient pas d'ordinaire dans le torrent circulatoire, on les trouverait au contraire dans la moelle des os (Dominici.). Souvent peu abondantes, nous en avons compté dans un cas jusqu'à 3 pour 100. Ce sont :

a) Une forme à noyau ovalaire plus colorable que celui des mononucléaires. A première vue, ce noyau semble nu, mais avec beaucoup d'attention, on retrouve autour une piqueté presque imperceptible de granulations acidophiles semées à quelque distance.

b) Des éléments irréguliers mal délimités, avec ou sans longs prolongements, formés d'un réseau plus ou moins dense coloré faiblement par les colorants nucléaires (Leredde) (1).

c) Enfin des cellules volumineuses de la taille des grands mononucléaires, dont le protoplasma se teinte à peine par l'éosine, et qui contiennent un noyau énorme arrondi ou échancré, mal délimité, se colorant faiblement et remplissant presque toute la cellule.

Telles sont les formes anormales et les changements pathologiques que nous avons rencontrés dans le sang des chlorotiques. M. Leredde a trouvé de semblables modifications dans un cas qu'il a étudié sur notre demande et a partagé notre manière de voir.

On peut donc admettre sans entrer dans des considérations pathogéniques que nous ne voulons pas aborder, que, dans la chlorose, tous les éléments figurés du sang comme le sérum présentent des altérations (2).

(1) Leredde. Hématodermite d'origine toxique, *Presse médicale*, 28 décembre 1898.

(2) Dans un cas d'anémie pernicieuse progressive que nous avons étudié avec le Dr Launois, il y avait à la fois leucopénie, inversion de la formule des polynucléaires, surcharge hémoglobinique des leucocytes, modifications considérables des noyaux des polynucléaires, des éosinophiles, et apparition des leucocytes anormaux. Mais ces modifications étaient beaucoup plus marquées que dans nos cas de chlorose. Il est donc probable que dans toutes les anémies, les leucocytes sont atteints à un degré plus ou moins intense.

Sur l'immunité du hérisson contre le venin de vipère,

par MM. Phisalix et Bertrand.

D'après une courte analyse que donne le *Journal de Phys. et de Path. générale*, n° 1, p. 147, d'un mémoire publié par M. Lewin, de Berlin, dans la *Deutsche med. Wochensch.*, du 6 octobre 1898, p. 629, l'immunité du hérisson vis-à-vis du venin de vipère proviendrait non pas d'une propriété antitoxique des humeurs mais bien de l'état réfractaire des tissus. Cette conclusion étant en désaccord avec les expériences que nous avons publiées antérieurement sur le même sujet (*Société de Biologie*, 27 juillet 1895), nous avons essayé d'en découvrir la cause en nous reportant au mémoire de l'auteur.

M. Lewin a fait mordre des hérissons par des vipères et il reconnaît que ces hérissons résistent remarquablement au venin. Sur ce point, le professeur de Berlin confirme les expériences que nous avons faites et qui établissent que la résistance du hérisson pour le venin est environ quarante fois plus grande que celle du cobaye. Pour voir si la cause de cette résistance réside dans le sang, il injecte de 4 à 10 centimètres cubes de sérum de hérisson à des cobayes qu'il fait mordre ensuite par des vipères. Dans ces conditions, il n'est pas douteux que les animaux devaient succomber puisqu'en dehors du venin (dont la quantité est d'ailleurs inconnue), ils reçoivent déjà avec le sérum une substance toxique. Nous avons démontré en effet que le sang de hérisson contient un mélange de substances immunisantes et de substances toxiques et que pour mettre les premières en évidence il faut détruire les secondes par un chauffage préalable à 58 degrés. Telles qu'il les a faites, les expériences de M. Lewin ne permettent pas de tirer une conclusion opposée à celle que nous avons formulée : à savoir que la résistance relativement considérable du hérisson aux effets du venin de vipère peut être interprétée par la présence d'une substance immunisante dans le sang de cet animal.

Culture du bacille tuberculeux sur la pomme de terre emprisonnée dans la gélose glycérinée et sur le sang gélosé,

par MM. F. Bezançon et V. Griffon.

Depuis que Koch a réussi à cultiver le bacille de la tuberculose sur le sérum de bœuf gélifié, de grands progrès ont été réalisés dans la culture de ce microbe, grâce à l'emploi de milieux spéciaux : gélose glycérinée

(Nocard et Roux), pomme de terre (Pawlowsky), pomme de terre glycérinée (Nocard).

Les deux milieux dont nous présentons des échantillons à la Société de Biologie nous ont donné d'excellents résultats pour l'obtention de cultures pures de bacilles tuberculeux; ils nous paraissent devoir prendre place à côté de la pomme de terre glycérinée, milieu que nous considérons comme le meilleur de ceux qui sont aujourd'hui usités pour l'isolement du bacille de Koch.

Le premier de ces nouveaux milieux dérive du procédé indiqué par M. Nocard. La modification consiste à ajouter à la pomme de terre, au lieu d'une simple solution aqueuse de glycérine, de la gélose glycérinée, disposée de telle façon qu'elle recouvre le fragment de pomme de terre d'un voile mince, et qu'elle le maintienne absolument fixe dans le tube de culture.

Cette technique permet de frotter énergiquement le produit tuberculeux, qu'on veut ensemencer, à la surface du fragment de pomme de terre; celui-ci, emprisonné dans la gélose, ne fuit pas devant la spatule; d'autre part, le mélange de pomme de terre et de gélose glycérinée semble très favorable au développement du bacille.

Sur ce milieu, en effet, nous avons pu cultiver récemment, avec M. Gouget, dans deux cas, des produits tuberculeux venant directement du cobaye, avec un résultat positif. Les colonies sont apparentes au bout de quinze jours; leur développement est complet au bout de trois à quatre semaines.

La culture du bacille repiqué d'un autre tube est positive au bout de huit jours, sur la pomme de terre emprisonnée dans la gélose glycérinée, et extrêmement exubérante.

Dans un autre ordre d'idées, préoccupés de fournir aux microbes pathogènes, comme terrain de culture, des milieux qui se rapprochent d'aussi près que possible de ceux qu'ils trouvent dans l'organisme des êtres vivants, nous avons tenté de cultiver le bacille de la tuberculose sur le sang même, non modifié, des animaux de laboratoire.

Pour obtenir, en partant d'un produit tuberculeux, une culture positive de bacilles, il faut ensemencer largement ce produit à la surface d'un milieu solide. Le procédé qui consiste à solidifier le sang en le soumettant à l'action d'une température élevée étant susceptible d'altérer la composition de ce milieu naturel, nous proposons la technique suivante :

Dans des tubes contenant de la gélose, fondue dans une certaine quantité de bouillon et maintenue liquide au bain-marie, on reçoit aseptiquement le sang au sortir de l'artère de l'animal ; on fait le mélange, en évitant de secouer le tube ; on le pose sur un plan incliné : en se refroidissant la masse de gélose emprisonne le sang dont on l'a additionnée. On a ainsi un terrain de culture où, grâce au substratum

de gélose qu'on lui a fourni, le sang constitue, sans être modifié, un milieu solide utilisable.

Pour que le milieu ait plus de consistance, la gélose est ajoutée au bouillon dans la proportion de 2 p. 100; on l'additionne, d'autre part, de 6 p. 100 de glycérine.

Le sang que nous avons utilisé provenait soit de la carotide du lapin, soit de la fémorale du chien; le mélange était fait dans la proportion d'une partie de sang pour trois parties du milieu à base de gélose.

A la surface des tubes de sang ainsi emprisonné dans la gélose glycérinée, le bacille de la tuberculose humaine, repiqué de culture, donne des colonies déjà apparentes au bout de six jours, et toute la surface du milieu est recouverte, au bout de quinze jours, de masses grumeleuses, saillantes, difficiles à dissocier, de coloration chocolat. Au microscope, les préparations montrent des bacilles agglomérés suivant le mode habituel, en moustaches tordues.

Les bacilles cultivés dans ces conditions sont pathogènes pour le cobaye, qu'ils tuent en deux ou trois semaines.

Ce milieu n'est pas seulement favorable à la culture du bacille provenant d'une colonie tuberculeuse déjà développée ; il peut également, comme nous l'avons observé dans trois cas, servir à obtenir des cultures premières de bacilles en partant de produits tuberculeux prélevés chez le cobaye. Le développement, dans ce cas, est encore précoce, et les colonies sont déjà apparentes à l'œil nu le douzième jour.

En ensemençant directement, sur le *sang gélosé*, des exsudats humains de nature tuberculeuse, on peut également obtenir des cultures positives. Dans un cas où même nous n'avions pas additionné de glycérine le milieu cruorique, nous constatâmes très nettement, au microscope, des bacilles tuberculeux typiques, après dix jours seulement de séjour du tube à l'étuve, quand le même examen, pratiqué cinq jours avant, avait été négatif, ce qui constitue un fait témoin. Il s'agissait du pus d'un abcès froid costal, dont l'examen immédiat ne montrait pas la présence de bacilles de Koch, mais dont l'inoculation déterminait chez le cobaye, au bout de plusieurs semaines, des lésions tuberculeuses expérimentales.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie de M le professeur Cornil, à la Faculté de médecine.*)

SUR L'ACCORD DES PHÉNOMÈNES CALORIMÉTRIQUES, VASO-MOTEURS ET TOPOGRAPHIQUES, POUR LA RÉSISTANCE AU FROID CHEZ LES HOMÉOTHERMES,

par M. J. LEFÈVRE.

L'homéotherme résiste-t-il au froid par diminution des pertes périphériques? Les phénomènes calorimétriques, vaso-moteurs et topographiques, soigneusement étudiés pendant la réfrigération, nous permettent maintenant de répondre sans ambiguïté et sans hypothèse à cette importante et difficile question.

La réfrigération et la calorimétrie par les bains ou les courants d'air peuvent se faire avec une grande exactitude, comme je l'ai montré dans les notes communiquées à la Société et dans les mémoires publiés aux *Archives de Physiologie* depuis 1894. En faisant le calcul d'approximation, j'ai montré que les erreurs sont insignifiantes, en tout cas trop faibles, pour laisser un doute sur le *sens des résultats*.

Or, l'homme de 60 à 65 kilogrammes perd, à la minute, lorsque le régime est établi :

CALORIES		DEGRÉS
23,5	dans le bain à	5
15,4	—	12
9,35	—	18
5,2	—	24
2,6	—	30

Le même, par kilogramme et par heure, dans le courant d'air de 3m5 à la seconde, perd :

CALORIES		DEGRÉS
5	dans le courant d'air à . .	4
3,3	— . .	9,5
2,4	— . .	14,5
1,6	— . .	20

Il est difficile de ne pas être frappé par la netteté de la loi. Veut-on même faire la part *très large* aux erreurs expérimentales, il reste ce fait *certain* que le débit est à peu près dix fois plus fort dans le bain à 5 que dans le bain à 30 degrés, quatre fois plus élevé dans le courant d'air à 4 que dans celui à 20 degrés (1).

(1) La loi garde le même sens lorsque le courant devient insensible, tombe à 0m4 par seconde et commence à céder la place au simple rayonnement. Elle est également vraie pour les réfrigérations (par l'air ou par les bains) de deux, trois et même quatre heures de durée!...

Contre l'évidence du fait expérimental, toute hypothèse reste impuissante. Il faut bien admettre et enseigner que la perte de l'homéotherme *s'accélère* avec le froid (1), que la résistance ne se fait que par un accroissement lui-même *accéléré* de la thermogénèse.

Malgré la critique portée par M. le professeur Morat (2), je dois maintenir que la précédente conclusion est en parfait accord avec les phénomènes vaso-moteurs. J'ai déjà dit, et je répète que, en mettant à part les anémiques, quelques neurasthéniques et sujets débilités, chez l'homme normal et chez tous les homéothermes (singe, porc, chien, lapin, cobaye, poule, canard, etc...) l'eau froide à 5 degrés fait *immédiatement* naître, *sans percussion*, une hyperhémie magnifique dont le développement atteint son maximum en deux ou trois minutes, et persiste au delà de trois heures (voir mes expériences de longue durée : *Biologie*, 1895-96). Exactement limitée à la surface du liquide par une ligne droite, cette hyperhémie donne à toute la région immergée une teinte aussi vive que si la peau venait d'être *passée* au minium ou au carmin.

J'insiste sur ce fait pour montrer qu'*il ne s'agit pas de quelque phénomène fugace ou délicat sur la nature et la réalité duquel il est permis de se tromper*. A 5 degrés, le phénomène est éclatant. A 12 degrés, l'hyperhémie, toujours *immédiate*, encore très belle, est plus lente à s'élever. Vers 18 degrés elle est encore visible, mais beaucoup plus lente. Entre 25 et 35 degrés, il n'existe pas de phénomène vaso-moteur. Ce n'est que vers 36 ou 37 degrés, que l'hyperhémie apparaît de nouveau. Elle devient d'ailleurs de plus en plus vive quand la température s'élève.

Mes observations et mes documents sont relatifs à plusieurs centaines d'individus : hommes adultes, femmes, enfants.

En particulier, sur 12 sujets humains, j'ai pu faire des séries d'études *calorimétriques* trés-méthodiques et complètes.

Chez les animaux, les phénomènes vaso-moteurs que je viens d'énoncer sont constants. Le porc est particulièrement facile à étudier. De deux réservoirs remplis, l'un d'eau à + 3 degrés, l'autre à + 45 degrés, je fais couler deux *nappes* liquides, la première, glacée, sur la cuisse gauche, par exemple ; la deuxième, chaude, sur la cuisse droite. Ensemble et, *dès le début*, les deux membres commencent à s'hyperhémier, uniquement aux régions arrosées. Du côté froid, la peau, dure, serrée, présente une couleur rouge intense et franchement carminée. Du côté chaud, la peau est molle, les veines sont gonflées, la teinte est rose. — Chez l'homme, j'ai plusieurs fois réalisé la même étude comparée, sur les avant-bras, les cuisses, les pieds, la poitrine, l'hypogastre. Les

(1) Tout au moins pour la réfrigération par l'eau et les courants d'air même les plus faibles.

(2) Morat et Doyon. *Traité de physiologie*, 1899 : Circulation et calorification.

résultats, toujours semblables, *permettent d'affirmer l'action hyperhémiante immédiate et de plus en plus vive du froid sur la peau, lorsque la température s'abaisse au-dessous de 20 degrés et s'approche de 0.*

Dès lors il est facile d'éclairer l'un par l'autre les phénomènes calorimétriques et vaso-moteurs qui se prêtent un mutuel appui. *C'est parce que l'hyperhémie cutanée ou sous-cutanée s'accélère avec les basses températures que, lui-même, le débit périphérique s'accélère.*

Les résultats fournis par les études de topographie thermique pendant la réfrigération ne sont pas moins importants et suggestifs. J'ai démontré que la température sous-cutanée, à 1 millimètre de la surface, reste à peu près la même dans le bain à 5 degrés et dans le bain à 18 degrés. La rigueur de la méthode employée est suffisamment établie par les détails et critiques contenus dans mes mémoires de janvier, avril, juillet et octobre 1898 (*Arch. de Phys.*). Cette rigueur est suffisante, à coup sûr, pour qu'il soit interdit de mettre en doute la nature et le sens de la loi trouvée. Chez l'homme, quand le réfrigérant s'abaisse de 18 à 12 degrés, la sous-cutanée descend à peine de 1 degré ; chez les animaux, si la température du bain tombe de 20 à 5 degrés, la température sous-cutanée s'abaisse tout au plus de 3 ou 4 degrés (1).

Si, par impossible, une trop grossière erreur expérimentale avait altéré mes températures de 1 ou 2, voire même de 3 unités, si, au lieu de rester à 24 degrés, dans le bain à 5, la sous-cutanée descendait à 23 ou 22 degrés il n'en serait pas moins établi que :

1° La région cutanée résiste au refroidissement, de façon à rester dans le voisinage de 20 degrés, quand la température du bain descend à 5 degrés et au-dessous (2) ;

2° C'est l'hyperhémie *de plus en plus vive* provoquée par le froid qui réchauffe la peau et lui donne le pouvoir de résister à un refroidissement de plus en plus grand.

En résumé :

a) La *loi des phénomènes calorimétriques* nous apprend que la perte de chaleur s'accélère quand la température extérieure s'abaisse, et que, aussi longtemps que la température moyenne des régions profondes reste invariable, *la thermogénèse elle-même s'accélère.*

b) La *loi des phénomènes vaso-moteurs* explique l'origine de cette accélération, en montrant que l'hyperhémie cutanée est d'autant plus forte que la température du réfrigérant est plus basse.

c) La *loi des phénomènes topographiques* révèle le but de cette hyper-

(1) Cette règle est vraie aussi longtemps que le sang reste assez chaud pour que l'hyperhémie sous-cutanée et cutanée exerce une action réchauffante.

(2) Cette loi est subordonnée à la même condition que celle qui est énoncée dans la note précédente.

hémie, montre sa réelle efficacité en nous apprenant que la température cutanée reste dans le voisinage de 20 degrés, lorsque le refrigérant s'abaisse jusqu'à 5 degrés, et nous indique clairement que la périphérie est d'autant mieux secourue qu'elle est exposée à des réfrigérations plus vives.

Sans doute, ces résultats, pour la démonstration desquels j'ai, depuis cinq années, accumulé tant de preuves, ne sont pas conformes aux règles classiques. M'est-il permis pourtant de rappeler que la fameuse expérience de Brown-Séquard et Tholozan elle-même, déjà bien insuffisante, a été mise en doute par Ch. Féré? (*Soc. de Biol.*, 1889; page 472.) En tout cas, c'est un devoir pour moi de maintenir fermement les faits et lois que l'expérience rigoureuse m'a clairement et maintes fois révélés.

Lésions sanguines dans les érythèmes,

par M. Leredde.

Les recherches que j'ai poursuivies sur les altérations sanguines dans la maladie de Duhring, le pemphigus foliacé et le pemphigus végétant m'ont démontré, d'une manière certaine que ces altérations sont la cause déterminante des lésions de la peau. De toutes ces altérations la plus caractéristique, par sa constance est l'éosinophilie : elle est due à une réaction de la moelle osseuse; ce tissu forme en abondance des éléments qui sont continuellement éliminés par les formations cavitaires de la peau; d'une manière générale, on peut dire que l'intensité des lésions cutanées est subordonnée à l'intensité de l'éosinophilie. D'après les cas que j'ai étudiés jusqu'ici, il semble que celle-ci disparaisse dans l'intervalle des poussées éruptives, dont la discontinuité est un des caractères de la maladie, au moins dans le type Duhring.

J'ai établi, dans un travail récent, que la dermatose de Duhring pouvait être due à une intoxication par l'iodure de potassium.

J'ai voulu rechercher si, dans les maladies cutanées du groupe des érythèmes il existait également des lésions sanguines, en m'attachant surtout à étudier les variations de l'équilibre physiologique des formes leucocytaires, la présence d'éléments cellulaires anormaux. J'ai observé jusqu'ici ces lésions du sang dans tous les cas que j'ai examinés, sans trouver comme je m'y attendais les caractères spéciaux qui appartiennent à la dermatose de Duhring.

Je donne ici le résumé de mes observations :

Femme, quarante-huit ans. — *Erythème scarlatiniforme récidivant.*

1er *Examen* : Hématies, 3.276.000; globules blancs, 10.600; hémoglobine (méthode de Malassez) 10,25.

Formes leucocytaires : polynucléaires, 63 p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 26 p. 100; éosinophiles, 11 p. 100.

Au bout de trois jours, amélioration des lésions cutanées.

2e *Examen* : Hématies, 3.612.000 ; globules blancs, 7.900 ; hémoglobine, 10,50.

Formes : polynucléaires, 57 p. 100 ; mononucléaires et lymphocytes, 32,5 ; éosinophiles, 5 p. 100. Présence de cellules altérées, provenant au moins en partie de la moelle osseuse, au nombre de 5,5 p. 100.

II. — *Erythème polymorphe récidivant.*

Hématies, 2.888.564; globules blancs, 3.750; hémoglobine, 7.25.

Formes : polynucléaires, 55,55 p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 40,6 p. 100; éosinophiles, 6,8; leucocytes altérés, 3 p. 100.

Présence de cellules de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires, à gros grains basophiles, telles qu'on en voit dans la moelle osseuse (Dominici).

III. — *Erythème antipyrinique.*

Hématies, 3.750.000; globules blancs, 9.600.

Formes : polynucléaires, 58 p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 37,50 p. 100; éosinophiles, 1 p. 100; cellules altérées et cellules mononuclées à piquets acidophiles, 3,50 p. 100.

IV. — *Purpura, de cause inconnue, chez un alcoolique, datant de six mois.*

Globules rouges, 3.736.000; globules blancs, 9,900.

Formes : polynucléaires, 43,60 p. 100; mononucléaires et lymphocites, 50,4 p. 100; éosinophiles, 3,1 p. 100; cellules altérées, 2,9 p. 100.

Examen un mois après : régression des lésions cutanées. Globules rouges, 4.224.000; globules blancs, 4.900.

Formes : polynucléaire, 56 p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 42,5 p. 100; éosinophiles, 1,5 p. 100.

V. — *Herpès cataménial datant de dix-huit ans ayant suivi l'établissement des règles.* — Poussées d'érythème et de purpura.

De nombreux examens ont été faits chez la malade.

Diminution des globules rouges (moyenne 4.000.000). Poussées de leucocytose insignifiantes (7.500-8.100.) Diminution légère d'hémoglobine (11,50). Le taux des polynucléaires est normal (60,65 p. 100). Mononucléaires et lymphocytes diminués (25,30 p. 100). Esinophilie légère, mais persistante (4,6 p. 100). Cellules altérées (3,4 p. 100). Présence de cellules basophiles à grosses granulations (mononucléaires et formes de transition entre mononucléaires et polynucléaires).

VI. — *Urticaire à la suite de surmenage.*

Formes : polynucléaires, 77,8, p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 20,6 p. 100; éosinophiles, 0,3 p. 100; formes altérées, 1,3 p. 100.

Le malade guérit : la polynucléose est remplacée par de la mononucléose (44,6 p. 100): les éosinophiles remontent à 20 p. 100. Persistance de cellules altérées.

VII. — *Urticaire chronique, d'origine gastro-intestinale.*

Hématies, 3.460.000; leucocytes, 8.200; hémoglobine, 10,50.

Formes : polynucléaires, 56, 9 p. 100; mononucléaires et lymphocites, 36, 5 p. 100; éosinophiles, 0,8 p. 100; forme altérée, 5,8 p. 100.

Présence de basophiles mononucléés de la moelle osseuse.

VIII. — *Erythème rubéolique généralisé de cause inconnue.*

Leucocytes, 7.700.

Formes : polynucléaires, 72,3 p. 100; éosinophiles, 1,5 p. 100; mononucléaires et lymphocytes, 26,2.

Présence de mononucléaires et de polynucléaires basophiles.

Je n'insisterai pas sur les détails de ces examens hématologiques. Le fait le plus important, à mon avis, est l'existence constante de cellules altérées, à noyau nu, ou de cellules mononucléaires à piqueté acidophile fin, ou de mononucléaires basophiles ou de polynucléaires à grosses granulations basophiles. Tous ces éléments appartiennent à la moelle osseuse; parmi les mononucléaires basophiles j'ai trouvé des éléments à noyau clair à protoplasme excessivement foncé, semblables à ceux qu'on peut trouver dans le sang après ablation de la rate, et sur des préparations de moelle osseuse (Dominici).

Ces altérations des globules blancs témoignent d'altérations sanguines profondes, de cause toxique, qui sont, je crois, la cause directe des lésions cutanées, dans les érythèmes, médicamenteux ou non, et de toutes les altérations de la peau qui ont l'érythème pour substratum. Les dermatologistes ont presque tous admis l'intervention du système nerveux dans ces lésions tégumentaires, en se fondant sur les résultats de l'expérience historique de Claude Bernard relative à la section du sympathique. Que des troubles vasomoteurs soient l'origine des lésions érythémateuses ce n'est pas douteux, mais il n'est pas établi que ces troubles soient constamment d'origine nerveuse. Il est plus simple, dans tous les érythèmes qui reconnaissent une cause toxique, d'admettre l'action directe, soit des poisons en circulation, soit du milieu sanguin altéré, sur les cellules endothéliales des capillaires. La paralysie de ces éléments déterminerait les lésions élémentaires de l'érythème : l'hyperhémie, l'œdème et l'hémorragie.

Sur les conducteurs croisés du mouvement,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

Des expériences dont nous avons déjà rendu compte (1) nous ont montré que l'excitation de l'une ou de l'autre des pyramides antérieures du bulbe produit des mouvements dans les membres du côté opposé, mais que cependant la transmission croisée des impulsions motrices peut se faire sans leur participation. Bien que cette dernière

(1) *Arch. de Physiol.*, 1896.

opinion ait déjà été soutenue par divers physiologistes (Vulpian, Laborde), elle ne se fait accepter qu'avec difficulté. Nous l'avons appuyée sur les résultats que nous a donnés, comme à Brown-Séquard (1), et plus récemment à Starlinger (2), la section isolée des pyramides. L'opération limitée à ces cordons nerveux permet toutefois de soulever l'objection que peut-être quelques-unes de leurs fibres ont échappé à l'instrument. Dans une intéressante étude sur les mouvements coordonnés, M. H. E. Hering a invoqué cet argument (3). Bien que notre manière d'opérer ne nous exposât guère à cette cause d'erreur, nous l'avons cependant modifiée de la façon suivante, pour mettre ces résultats à l'abri de toute critique.

On découvre, chez un chien, les pyramides par leur face antérieure, après résection d'une partie de l'apophyse basilaire, et on coupe l'artère basilaire entre deux ligatures. On introduit alors le bistouri un peu en dehors de la pyramide droite par exemple, et on divise transversalement, dans toute son épaisseur, toute la partie du bulbe qui est à gauche de l'instrument. Il ne reste donc plus comme voie de conduction entre le cerveau et la périphérie, qu'un segment de la moitié droite du bulbe. Si on excite alors le gyrus sigmoïde du côté gauche, on obtient, soit immédiatement après l'opération, soit un peu plus tard, des mouvements dans les membres droits. Parfois le courant électrique n'a pas besoin d'être plus fort qu'il l'était, chez l'animal intact, pour produire le même effet.

L'expérience est sinon plus démonstrative, du moins plus frappante, si au lieu de se borner à la section transversale, on enlève sur une certaine longueur, un segment du bulbe comprenant, par exemple, toute la moitié gauche, plus la pyramide droite. Dans certains cas où la perte de substance s'étendait ainsi, par en haut, jusqu'au corps trapézoïde, la transmission croisée (de l'écorce du côté gauche aux membres droits) avait encore lieu, preuve que l'incitation motrice peut déjà franchir la ligne médiane au niveau de la protubérance.

Nous devons ajouter que les résultats précédents s'appliquent non seulement aux mouvements du membre postérieur, mais aussi à ceux du membre antérieur. Dans notre précédent travail, nous n'avons pas parlé de ces derniers, bien que nous les eussions observés incidemment. Mais M. Hering a fait remarquer, à ce propos, que les faisceaux pyramidaux prennent, chez le chien, une part moins importante à l'innervation des membres postérieurs qu'à celle des membres antérieurs, qu'ils s'arrêtent habituellement, comme le montre l'étude de leur dégénérescence, à la partie supérieure de la moelle lombaire. Notre

(1) *Arch. de Physiol.*, 1889.
(2) *Centralbl. für Neurol.*, 1895.
(3) *Arch. de Pfl.*, 1898, t. LXX.

attention ayant été appelée sur ce point, nous avons pu vérifier, dans nos nouvelles expériences, que l'influence croisée du cerveau peut s'exercer, aussi bien sur les extrémités antérieures que sur les extrémités postérieures, par d'autres voies que les pyramides.

Résection du sympathique cervical comme traitement du goitre exophtalmique,

par M. Abadie.

La malade que j'ai l'honneur de présenter à la Société est venue me consulter en février 1897. A ce moment ses yeux étaient devenus si saillants et si monstrueux qu'elle n'osait plus sortir, l'occlusion des paupières devenait impossible. Je n'eus pas de peine à reconnaître qu'il s'agissait de la forme que j'appellerai oculaire du goitre exophtalmique ; il existait en effet en même temps un goitre assez volumineux et de la tachycardie. Cette forme oculaire du goitre exophtalmique est très redoutable et dans les quelques cas que j'ai rencontrés jusqu'ici, elle s'est terminée quel que fût le traitement employé par le sphacèle des cornées et la destruction complète des globes oculaires. Ce ne fut donc pas sans une vive appréhension que je m'occupai de cette malade. Poussé par des idées théoriques que j'ai déjà développées ailleurs et qui me font considérer le goitre exophtalmique comme résultant d'une excitation des vaso-dilatateurs de la tête et du cou, je conseillai la section du sympathique cervical. Cette opération fut pratiquée le 5 avril 1897, il y a donc près de deux ans ; la malade aujourd'hui est complètement guérie, elle n'a plus ni goitre, ni exophtalmie, ni tachycardie. Je ferai remarquer, en outre, qu'elle n'a ni myosis, ni retrait de l'œil dans l'orbite et que le réflexe pupillaire est bien conservé, elle ne présente par conséquent aucun des effets qu'on observe quand on coupe le sympathique à l'*état physiologique*. Chez les épileptiques, au contraire, après la section du sympathique cervical on observe le retrait du globe oculaire, et l'atrésie de la pupille, ce qui tend à prouver que chez eux le sympathique est dans des conditions physiologiques et que par suite sa section ne peut avoir que peu ou pas d'influence sur la maladie.

Il ne faudrait pas que les insuccès chez les épileptiques et les abus qu'on pourrait faire de la section du sympathique cervical, discréditent cette opération et la fassent abandonner, alors qu'elle a une action curative incontestable (vous en avez sous les yeux le témoignage vivant) dans une maladie terrible et jusqu'ici incurable, qui est la forme oculaire grave du goitre exophtalmique.

Comme je l'ai déjà dit, je crois que l'excitation de certains filets

nerveux ayant leur centre d'origine dans la moelle cervicale et la partie supérieure de la moelle dorsale est le point de départ des phénomènes morbides qui constituent le goitre exophtalmique.

L'excitation des fibres du sympathique qui innervent le muscle orbitaire de Müller provoque l'exophtalmie. La vaso-dilatation des artères thyroïdiennes entraîne l'hypertrophie de la glande thyroïde, et l'excitation des filets cardiaques, la tachycardie. Rien d'étonnant dès lors que la section des fibres nerveuses excitées fasse tout rentrer dans l'ordre.

La guérison obtenue dans ces cas s'explique donc très bien tandis qu'elle est impossible à comprendre avec la théorie thyroïdienne, car, ici le corps thyroïde ayant été respecté, comment admettre qu'il soit le point de départ de la maladie.

Grand sympathique et goitre exophtalmique (a propos de la communication de M. Abadie),

par M. A. Dastre.

I. — La communication de M. Abadie met en cause des notions théoriques de grande importance, relativement à la théorie pathogénique du goitre exophtalmique.

J'ai demandé à M. Abadie s'il a observé, dans le cas particulier qu'il nous a présenté, le tableau complet de la maladie de Basedow, c'est-à-dire des troubles de circulation de la face et de la thyroïde, en outre de l'exophtalmie et de la tachycardie. En second lieu, quelle conclusion il tirait de cette observation relativement à la théorie pathogénique du goitre.

M. Abadie a répondu sur ce dernier point ; il dit que le fait qu'il nous présente, dépose en faveur d'un goitre exophtalmique d'origine nerveuse vaso-motrice. Il vient à l'encontre de la théorie par intoxication thyroïdienne ; car, dans ce dernier cas, on ne comprendrait pas qu'une simple section nerveuse pût y porter remède.

C'est bien mon avis, et c'est pour avoir cette réponse que j'ai posé la question. Le goitre exophtalmique est, dans cet exemple, une affection nerveuse. Mais, il faut aller plus loin, et dire quels nerfs sont affectés.

Or, c'est là l'écueil. Les pathologistes et les physiologistes eux-mêmes sont embarrassés lorsqu'il faut préciser. Ils diraient bien, dans le cas présent, que c'est le système sympathique qui est atteint, puisqu'une opération sur une partie de ce système (sur le cordon cervical) supprime une partie au moins du complexus symptomatique. Mais quelle partie? La difficulté est là.

Cette difficulté n'est qu'apparente. Elle n'existe que pour les médecins

et les physiologistes qui en sont restés, en fait de sympathique, aux notions qui avaient cours il y a plus de trente ans, et que nous devons à Claude Bernard.

Avec ces notions, fondamentales sans doute, sur la physiologie du grand sympathique, mais incomplètes puisqu'elles se réduisent au seul cordon cervical coupé ou excité en bloc, il devient difficile de concevoir une lésion qui fait saillir le globe oculaire (comme ferait une excitation du cordon cervical), sans agir sur la pupille en même temps (Le malade de M. Abadie n'avait pas de dilatation pupillaire). Il devient plus difficile encore d'expliquer comment ce phénomène d'excitation partielle des fibres sympathiques excitatrices du muscle de Müller qui se traduit par la saillie du globe, peut s'accompagner d'une rougeur, c'est-à-dire d'une vaso-dilatation de la face ou du développement de la thyroïde partiellement dû à une vaso-dilatation. C'est, disons-nous, difficile à expliquer, puisque l'excitation qu'on invoque pour la saillie du globe oculaire a pour conséquence, d'après l'expérience célèbre de Claude Bernard et Brown-Séquard, une vaso-constriction et non une vaso-dilatation. D'ailleurs, l'expérience directe de Morat a montré que l'excitation du cordon cervical amenait bien réellement une vaso-constriction et une diminution de volume de la thyroïde. Il faudrait donc que la cause pathogénique fût excitante d'un côté, paralysante de l'autre ; et encore après cela, il resterait à rendre compte de l'existence des phénomènes cardiaques.

Toutes ces difficultés disparaissent, comme par enchantement, si l'on tient compte des notions nouvelles que, depuis le temps de Claude Bernard, M. Morat et moi avons introduites dans la physiologie du grand sympathique. Ces notions expliquent, qu'une cause irritante, à la condition d'être placée au point convenable, puisse produire le complexus et tout le complexus apparent de la maladie de Basedow.

II. — Ces notions se résument à deux :

1° Le cordon sympathique cervical (et c'est vrai *a fortiori* du système sympathique tout entier), n'est pas *un nerf*, un organe nerveux à fonction physiologique définie, un *nerf constricteur*, comme on disait au temps de Claude Bernard. C'est un ensemble, un système de nerfs — et, à ne considérer que le point de vue circulatoire — un ensemble de nerfs non seulement divers, mais antagonistes, les uns dilatateurs, les autres constricteurs.

C'est là une vérité que nous avons eu autrefois, beaucoup de peine à faire adopter, malgré la clarté de nos expériences ; elle est aujourd'hui banale.

2° Le second trait essentiel du sympathique est le suivant : le sympathique étant un complexus de nerfs (aussi divers qu'est la moelle épinière prise en bloc), et particulièrement de nerfs antagonistes, les uns excitateurs ou constricteurs des vaisseaux, les autres paralyseurs, inhi-

biteurs ou vaso-dilatateurs, l'excitation brutale, en bloc d'un cordon ainsi mélangé, cette excitation anti-physiologique, anti-naturelle, aura un résultat complexe; ce sera une résultante d'efforts qui tournera au profit de l'un ou l'autre des antagonistes, suivant des conditions de nombre, de circonstance, d'excitabilité respective, qui semblent devoir échapper à toute règle, à toute loi.

Elles n'y échappent cependant pas. Il y a un moyen à peu près sûr de faire prédominer une des actions sur l'autre. Nous avons démontré en effet, que les effets positifs dominent lorsqu'on excite à la périphérie, près de l'organe; les effets inhibitoires dominent au contraire lorsqu'on excite à l'origine, près de la moelle épinière. C'est là un principe qui n'est pas moins fondamental que ceux de Cl. Bernard ou de Brown-Séquard. Et, par exemple, pour la glande thyroïde, l'excitation du cordon cervical à la base du cou, fait contracter ses vaisseaux; l'excitation, au contraire, qui est portée plus bas, plus près des origines, sur la chaîne thoracique, produit la congestion de la glande. Cette constatation de M. Morat est la répétition, à propos de la thyroïde, de tous les faits analogues que mon collaborateur et moi avons vus sur les autres organes, l'oreille, par exemple.

La raison de cette loi, c'est que la vaso-dilatation est un phénomène inhibitoire, c'est-à-dire essentiellement consommé dans les centres nerveux. Dans le domaine de la vie animale (nerfs moteurs, sensitifs), les centres nerveux sont ramassés en un organe, la moelle; exciter en dehors de la moelle, c'est exciter à la périphérie, c'est provoquer les phénomènes positifs. C'est, au contraire, dans la moelle que prennent naissance, les phénomènes d'inhibition.

Dans le domaine de la vie végétative (nerfs moteurs, sympathiques, secréteurs, etc.), les centres nerveux (parties voisines des corps cellulaires, des cellules ganglionnaires), ne sont plus concentrés dans la moelle : ils sont dispersés partout. Le système viscéral ou sympathique, ou ganglionnaire est une moelle dilacérée à travers l'économie entière, à partir du rachis où la dispersion est à son moindre degré. Inversement, le système cérébro-spinal ou somatique est un système ganglionnaire concentré dans le rachis et dont les prolongements seuls sont en dehors de la cavité rachidienne. M. Morat a donné à ces idées l'expression la plus nette; moi-même, je les ai exprimées souvent d'une manière plus imparfaite.

III. — Si maintenant, avec Morat, nous appliquons ces notions au cas du goitre exophtalmique, nous comprendrons à quelle condition le physiologiste en reproduira les symptômes.

Une excitation artificielle, électrique, de la partie supérieure de la chaîne thoracique, produit la saillie du globe oculaire, l'accélération du cœur, la congestion de la thyroïde, la rougeur de la face, c'est-à-dire tout le complexus apparent (*Presse médicale*, 22 décembre 1897), sans

compter d'autres phénomènes plus intimes, sécrétoires ou trophiques, encore mal connus.

On peut imaginer une cause pathologique permanente d'irritation de cette partie supérieure de la chaîne thoracique; on aura le tableau de la maladie de Basedow. Le tableau sera incomplet si quelque fibre échappe à la lésion irritative. Dans ce cas, la section faite plus haut, sur le cordon cervical, fera disparaître l'excitation; mais, il est bien clair qu'elle fera disparaître d'autres phénomènes, dont quelques-uns, pas nécessairement nuisibles, mais au contraire utiles et physiologiques. Sectionner et réséquer, ce n'est pas seulement faire disparaître la cause d'irritation; c'est supprimer une partie des fonctions du cordon. On pourrait être étonné que dans certains cas, et particulièrement dans le cas de M. Abadie, une telle suppression n'ait pas d'inconvénients plus évidents; mais il faut savoir que le cordon cervical n'apporte à la tête qu'une partie de l'influence sympathique et que sa suppression n'en fait donc disparaître aussi qu'une partie. Les mêmes organes, œil, face, crâne, reçoivent des éléments du système ganglionnaire par la voie du facial, du vague, du glosso-pharyngien, et surtout du trijumeau. Et sans compter que la simple section du cordon n'a déjà pas détruit toutes ses fonctions, puisqu'il ne dégénère que très incomplétement à partir du ganglion cervical supérieur, les éléments supplémentaires d'origine cranienne peuvent suffire à un fonctionnement restreint.

Ajoutons enfin qu'une lésion médullaire irritative convenablement placée, particulièrement dans la région cervico-thoracique, pourrait avoir sensiblement les mêmes effets que la lésion du cordon thoracique qui en émane, c'est-à-dire donner lieu au complexus symptomatique apparent de la maladie de Basedow. Lésion irritative de la moelle cervico-thoracique; lésion irritative du cordon sympathique thoracique, voilà au moins deux mécanismes possibles de la production du goitre exophtalmique.

Variations de la température en rapport avec l'agitation chez une excitée maniaque,

par MM. Toulouse et Marchand.

Depuis Esquirol, il est admis que la folie est une maladie apyrétique. On a même fait de la fièvre l'élément diagnostic différentiel principal du délire vésanique et du délire symptomatique. Cette façon de voir n'est vraie que d'une façon schématique. Il existe en effet chez les aliénés des modifications de la température semblant coïncider avec les périodes de calme et les périodes d'agitation, ainsi que le montre

l'observation suivante prise dans le service de M. Toulouse, à l'asile de Villejuif.

Il s'agit d'une femme, Can..., âgée de cinquante et un ans. Elle présente, depuis son admission dans le service, une excitation maniaque à marche irrégulière; au milieu de cette excitation maniaque apparaissent parfois des idées ambitieuses et hypocondriaques.

Nous avons pris la température centrale de cette malade durant une période de grande agitation qui dura du 17 avril au 30 avril 1898 et pendant laquelle la malade est restée alitée. La température a été observée à 7 heures du matin et à 5 heures du soir avant chaque repas, et nous avons noté chaque fois l'état mental (agitation ou calme). Nous nous sommes servis du même thermomètre durant toutes les observations et nous avons toujours pris la température rectale. Nous donnons des détails dans le tableau suivant :

	ÉTAT DE CALME		ÉTAT D'AGITATION	
Dates.	7 h. matin.	5 h. soir.	7 h. matin.	5 h. soir.
17 avril 1898.	»	»	37°,5	37°,3
18 —	37°,2	37°,7	»	»
19 —	»	»	37°,7	38°,4
20 —	37°,4	37°,7	»	»
21 —	37°,2	37°,2	»	»
22 —	37°,4	37°,7	»	»
23 —	37°,3	37°,7	»	»
24 —	»	»	37°,4	38°,1
25 —	»	»	37°,4	38°,2
26 —	»	»	37°,5	38°,1
27 —	«	»	37°,5	38°
28 —	»	»	37°,8	38°,4
29 —	»	»	37°,4	38°,3
30 —	»	»	37°,7	38°
Moyennes. . .	37°,3	37°,4	37°,54	38°,1

Ce tableau montre que la température des périodes de calme peut être considérée comme normale et que l'agitation s'accompagne d'une élévation thermique qui atteint en moyenne 6 dixièmes de degré. La différence la plus grande est celle qui existe entre la température du soir des jours de calme et des jours d'agitation.

Après cette période, la malade devint plus calme et ne présenta plus que des moments d'agitation durant quelques heures par jour. Pour bien établir les variations concomitantes de la température avec l'agitation, nous avons alors noté la température quatre fois par jour (6 heures matin, midi, 6 heures soir, minuit), en indiquant chaque fois l'état mental. Nous avons pu recueillir ainsi quinze journées d'observation dont nous donnons les résultats dans le tableau suivant :

Dates.	ÉTAT DE CALME				ÉTAT D'AGITATION			
	Midi.	6 h. (soir.)	Minuit.	6 h. (matin.)	Midi.	6 h. (soir.)	Minuit.	6 h. (matin.)
5 mai 1898.	»	»	37°,5	»	37°,7	37°,6	»	37°,
6 —	»	»	37°,1	37°,3	37°,5	37°,8	»	»
7 —	37°,4	37°,2	»	»	»	»	37°,1	37°,1
8 —	»	»	36°,7	»	37°,8	37°,9	»	36°,7
9 —	»	»	36°,6	»	37°,5	37°,9	»	37°,3
11 —	»	37°,8	36°,8	»	38°	»	»	37°,2
12 —	37°,5	37°,2	37°,1	»	»	»	»	37°,4
13 —	»	»	»	»	37°,8	38°,2	37°,5	38°,2
14 —	»	»	37°,2	»	37°,9	38°,2	»	37°,1
15 —	»	»	36°,3	»	36°,5	37°,2	»	36°,6
18 —	»	»	36°,5	»	37°,1	37°,6	»	37°,5
19 —	»	»	36°,5	»	37°,6	36°,8	»	37°,2
20 —	»	37°,7	36°,5	36°,8	37°,4	37°,4	»	»
21 —	37°,4	37°,7	36°,9	36°,5	»	»	»	»
22 —	37°,4	37°,9	36°,7	37°,1	»	»	»	»
Moyennes. .	37°,4	37°,6	36°,8	36°,9	37°,5	37°,68	37°,3	37°,2

On voit que la température est toujours plus élevée dans les périodes d'agitation, quelle que soit l'heure à laquelle on la considère. La comparaison des températures moyennes correspondant aux diverses heures de calme ou d'agitation permet d'établir ce tableau :

	MIDI	6 H. SOIR	MINUIT	6 H. MATIN
Agitation.	37°,5	37°,68	37°,3	37°,2
Calme	37°,4	37°,6	36°,8	36°,9
Différences. . .	0°,1	0°,08	0°,5	0°,3

On remarque que c'est à minuit que la différence entre les deux moyennes thermiques de calme et d'agitation est la plus grande (5 dixièmes de degré), puis successivement à 6 heures du matin (3 dixièmes), à midi (1 dixième) et à 6 heures du soir (8 centièmes de degré).

On pourrait admettre, pour expliquer ces différences, que l'agitation doit être plus forte pour se manifester la nuit où l'organisme tend naturellement vers le repos; on comprendrait ainsi que l'élévation thermique, qui accompagne l'agitation, croisse avec cette dernière.

En résumé, l'élévation thermique suit d'ordinaire l'agitation. Faut-il admettre que l'agitation est la cause de l'élévation thermique ou que cette dernière est la condition de l'excitation? Il est probable que ces deux phénomènes doivent s'influencer réciproquement, mais nous nous contentons d'indiquer ces variations parallèles sans vouloir subordonner l'une à l'autre.


BIOLOGICAL WOODS HO

Effets de la destruction du labyrinthe chez les Serpents,

par M. Victor Henri.

On a souvent étudié les troubles de locomotion à la suite de la destruction du labyrinthe chez des animaux qui ont des membres (pattes ou ailes) dont ils se servent dans la locomotion; il était intéressant, au point de vue théorique, d'étudier les effets de la destruction du labyrinthe chez les Serpents dont le mode de locomotion est tout spécial. J'ai fait au laboratoire de mon Maître, M. Dastre, des expériences sur des couleuvres, dont j'ai l'honneur de présenter une devant la Société de Biologie. L'opération consistant à détruire le labyrinthe chez la couleuvre est assez délicate, on peut la faire de deux manières différentes : 1° On fait une incision de la peau longitudinale passant par le milieu de la face dorsale de la tête, et longue de 15 à 20 millimètres; on écarte la peau et les quelques muscles de la tête qui se trouvent en dessous, on tire un peu de côté la mâchoire inférieure, en ayant bien soin de ne pas léser les vaisseaux sanguins nombreux, et on tombe sur la région cherchée; avec une fraise on fait une petite ouverture, on l'agrandit avec des ciseaux fins, puis avec un très petit crochet recourbé on arrache les parties nerveuses du labyrinthe, qu'on arrive ainsi en plusieurs fois à extraire complètement. Pour que le sang ne gêne pas, on fait tomber sur le champ opératoire goutte à goutte de l'eau salée (à 8 pour 1000). 2° Le deuxième mode opératoire consiste à attaquer le labyrinthe par le voile du palais, comme on le fait chez la grenouille. J'ai préféré le premier mode opératoire.

Si on observe une couleuvre avec le labyrinthe détruit d'un côté, on voit les troubles suivants: 1° Une faiblesse générale des mouvements; l'animal est plus lent qu'à l'état normal. 2° Quand une couleuvre normale rampe sur une table, elle soulève la tête environ de deux centimètres au-dessus de la surface de la table, l'animal opéré ne soulève pas la tête, il frotte contre la table avec la mâchoire inférieure. 3° L'animal opéré a une tendance générale de faire une boucle du côté opéré, ainsi lorsqu'on le laisse sur la table, il tourne du côté de la lésion; si on prend la couleuvre par le milieu du corps et qu'on le soulève de façon que la tête pende en bas, elle essaie de soulever la tête pour atteindre la main qui la tient suspendue, elle tourne alors du côté de la lésion et arrive à former une boucle. 4° La tête de l'animal opéré ne reste pas horizontale, elle est légèrement inclinée du côté de la lésion (même phénomène que chez la grenouille) ; on le voit déjà lorsque l'animal reste sur la table, mieux lorsqu'on soulève l'animal et que sa tête pend en bas, mieux encore si on place l'animal sur la table de façon que la tête et une partie de son corps (environ 10 centimètres)

pendent en dehors ; l'animal tourne alors autour de son axe. 5° Si on met l'animal sur le dos, il se retourne toujours du côté non lésé, ainsi s'il est opéré à droite, c'est autour du côté gauche qu'il tournera pour se mettre dans la position normale.

On voit en somme que tous ces troubles sont très analogues à ceux qui s'observent chez les autres animaux.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Infection streptococcique, pleurésie séro-purulente chez un nouveau-né,

par MM. de Grandmaison et Pierre Cartier.

Le 5 décembre dernier, succombait à la Maternité de Beaujon, un enfant nouveau-né de cinq jours chez lequel on avait pu diagnostiquer pendant la vie l'existence d'une pleurésie gauche à grand épanchement. Il nous avait été possible d'examiner le liquide de l'épanchement et le sang de cet enfant. Le premier nous montra à l'examen bactériologique des chaînettes de streptocoques assez nombreuses ; la même constatation ne put pas être faite dans le sang ; mais les deux liquides ensemencés dans du bouillon peptonisé et mis à l'étuve à 37 degrés, nous donnèrent après vingt-quatre heures des cultures pures de streptocoques.

L'autopsie nous révéla deux lésions intéressantes : des altérations du foie et une broncho-pneumonie de tout le lobe inférieur du poumon gauche, lésion qui paraît avoir été la cause efficiente de la pleurésie constatée pendant la vie.

Les altérations du foie consistaient essentiellement en dilatation énorme des capillaires intercellulaires et en désagrégation plus ou moins prononcée des cellules hépatiques, présentant d'ailleurs un état de dégénérescence granuleuse indiscutable. En divers points, aussi bien dans les capillaires qu'au milieu des détritus cellulaires, nous avons mis en évidence, par les réactifs, des streptocoques, les uns réunis en zooglées, les autres en chaînettes. Ces mêmes microorganismes ont été constatés dans le poumon gauche, atteint d'une broncho-pneumonie pseudo-lobaire typique ; ils étaient particulièrement abondants dans les régions corticales, englobées d'ailleurs dans des fausses membranes pleurétiques, fibrineuses et très épaisses. Dans la lésion pleurale, nous n'avons pas trouvé de streptocoque. L'enfant a donc succombé à une infection streptococcique sanguine. Il devait cette infection à sa mère qui présenta de l'infection puerpérale dont elle guérit cependant quinze jours après son accouchement.

Cette infection du fœtus a certainement été antérieure à son expulsion ; sitôt après sa naissance l'enfant a été séparé de sa mère et n'a plus été mis en contact avec elle jusqu'à sa mort.

Il semble donc logique d'admettre que l'infection maternelle était antérieure aux manœuvres obstétricales. Il ne nous a pas été possible d'examiner le placenta.

Action de l'extrait capsulaire de l'homme sain,

par MM. L. Guinard et E. Martin.

Les diverses expériences qui ont été faites jusqu'à présent, en vue d'étudier les principaux effets déterminés par les sucs ou extraits de capsules surrénales, ont porté sur des produits fournis par des organes frais de divers animaux : cheval, bœuf, mouton, chèvre, chien, lapin, cobaye, rat, etc. — D'après ces expériences, il ne semble pas qu'il y ait entre les actions produites par ces extraits, des différences appréciables, au moins quant à leur nature, car il paraît au contraire, d'après les recherches de Dubois, Langlois, notamment, que leur toxicité varie avec l'animal, les conditions dans lesquelles il se trouve, l'état des capsules, le mode de préparation de l'extrait et l'état des sujet auquel on l'injecte.

Ayant eu, le 31 décembre dernier, la possibilité d'enlever les capsules surrénales d'un homme, jeune et parfaitement sain, deux heures environ après son exécution, nous avons, dans des conditions aussi parfaites que possible, préparé un extrait qui nous a servi à chercher si les éléments toxiques contenus dans les capsules de l'homme ont les mêmes propriétés physiologiques que ceux qui sont contenus dans les capsules des animaux. Il nous a semblé que, dans cette recherche, il pouvait y avoir un double intérêt : d'abord un intérêt physiologique, ensuite un intérêt thérapeutique, à cause de l'usage que l'on a fait ou que l'on peut faire encore des extraits de capsules surrénales d'animaux, dans le traitement des maladies attribuées à un trouble fonctionnel de ces organes, chez les sujets de l'espèce humaine.

Notre extrait a été préparé de la manière suivante : Les capsules surrénales fraîches, triturées et réduites en pulpe, dans un mortier, ont été additionnées d'eau distillée, salée à 6 p. 1000, dans la proportion de 10 grammes de liquide par gramme de capsule. On a laissé le tout macérer jusqu'au lendemain, dans un endroit frais, puis, par expression et filtration, nous avons obtenu un extrait grisâtre, parfaitement limpide, dont nous avons étudié les effets, par injection veineuse, chez le chien et chez le lapin.

Deux centimètres cubes, injectés dans la veine auriculaire d'un lapin de 1 kil. 450 ont déterminé très rapidement une grande faiblesse, particulièrement dans le train postérieur; l'animal ne pouvait pas se tenir debout mais présentait, en même temps, une respiration accélérée et un peu d'agitation; il semblait aussi moins sensible aux excitations. Mais après ces quelques accidents, il s'est rétabli peu à peu et n'a rien montré de plus.

La petite quantité d'extrait dont nous disposions ne nous permettant pas de songer à en déterminer la toxicité exacte, sans courir le risque de compromettre la réalisation d'essais plus intéressants et plus précis, nous avons entrepris, chez le chien, des expériences graphiques et inscrit les modifications cardio-vasculaires et respiratoires déterminées par le suc surrénal que nous avions préparé, pensant que ces résultats fixeraient mieux sur les caractères de l'activité de ce suc et permettraient beaucoup mieux aussi sa comparaison avec ceux des capsules d'animaux.

Les modifications de la pression artérielle nous occuperont d'abord :

Un chien de 15 kilogrammes, ayant une pression normale de 159 millimètres de mercure, reçoit, dans la jugulaire, 2 centimètres cubes d'extrait surrénal; en moins de 4 secondes, on voit se produire une élévation notable de la pression, qui, après 55 secondes, atteint 235 millimètres; elle ne conserve ce niveau élevé que pendant une minute environ et retombe assez brusquement à 170 millimètres; elle poursuit cependant sa marche descendante progressive et se trouve à 163 millimètres, neuf minutes après l'injection.

Cet état persistant sans changement apparent, on fait une nouvelle injection de 2 centimètres cubes d'extrait. Rapidement encore, la pression remonte et, en 20 secondes, atteint 236 millimètres; mais comme précédemment, elle redescend assez vite, oscille autour de 191 millimètres et, après 2 minutes, se trouve à 164. L'hypotension s'accuse peu à peu, dépasse même le niveau moyen normal, de telle sorte que, après 10 minutes, nous mesurons seulement 150 millimètres. Une troisième injection détermine une nouvelle hypertension à 216 millimètres, hypertension qui ne dure que 2 minutes et demie environ et est suivie du phénomène inverse, qui en 12 minutes ramène le niveau manométrique à 149 millimètres.

Enfin, une dernière injection de la même dose d'extrait produit, pour la quatrième fois, un relèvement de la tension artérielle, qui remonte à 227 millimètres et retombe, après une minute 45 secondes; en moins de 4 minutes, nous sommes à 138 millimètres et ce niveau est d'ailleurs dépassé dans la suite, toujours dans le sens de la diminution.

Cette expérience, que nous résumerons seule, est la reproduction assez exacte des résultats que nous avons obtenus, dans deux autres essais, faits dans des conditions analogues; essais qui ne se sont distingués que par quelques variantes, portant sur la rapidité, l'intensité et

la durée de l'hypertension, sur l'importance et la rapidité d'apparition du phénomène inverse d'hypotension secondaire.

Par conséquent, comme l'ont vu Oliver et Schäfer, Cybulski, Scymonovicz, Frankel, Langlois et Livon, avec l'extrait capsulaire des animaux, le suc surrénal de l'homme sain détermine une hypertension artérielle rapide, considérable, mais passagère. Cette modification caractéristique de la tension artérielle est généralement suivie, surtout quand on répète les injections, d'un phénomène inverse d'hypotension qui apparaît plus ou moins rapidement et peut atteindre un niveau assez inférieur au niveau normal. — Il y a donc, dans les capsules surrénales de l'homme sain, comme dans les capsules des animaux, une substance active, vasoconstrictive puissante, qui disparaît rapidement après l'injection, probablement suivant un processus chimique identique à celui qui a été admis par Langlois.

Nous avons toutes raisons pour croire aussi que ces actions vasomotrices sont d'origine périphérique, car étant analogues à celles que l'on observe avec les extraits d'animaux, il n'y a pas de raison pour qu'elles procédent différemment. D'ailleurs, nous nous sommes assurés qu'au contact direct, elles sont faciles à produire et à observer. Comme MM. Dor et W. Bates, nous avons instillé quelques gouttes d'extrait, dans le cul-de-sac conjonctival et nous avons fort bien vu la pâleur locale et l'anémie de la muqueuse qui sont les conséquences de la vasoconstriction produite. — Ces effets étaient particulièrement apparents, quand on faisait l'instillation dans l'œil d'un lapin dont la conjonctive était congestionnée à la suite d'une section du sympathique cervical.

Action de l'extrait surrénal de l'homme sain sur le rythme du cœur et sur la respiration,

par MM. L. Guinard et E. Martin.

Dans une première note, nous indiquons dans quelles conditions nous avons préparé l'extrait aqueux des capsules surrénales fraîches d'un supplicié et nous exposons les modifications observées, avec ce produit, sur la tension artérielle. Nous allons montrer, dans cette note, que cet extrait avait, sur le cœur, des effets analogues au suc capsulaire des animaux.

L'injection intra-veineuse de 2 centimètres cubes d'extrait, à un chien. a produit, rapidement, un ralentissement considérable du cœur, qui de 150 est tombé à 95 contractions par minute ; en même temps, les contractions se sont renforcées et ont pris une énergie presque triple de l'énergie normale.

Mais, comme l'hypertension vasculaire concomitante, ces premiers effets n'ont été que passagers et le renforcement d'abord a perdu de son importance, pendant que la pression revenait à son niveau primitif; seul, le ralentissement a persisté beaucoup plus longtemps et a conservé une certaine indépendance, puisque 9 minutes après, le manomètre étant presque à la normale, on ne comptait encore que 96 pulsations. — Une deuxième injection de 2 centimètres cubes, faite dans ces conditions, a de nouveau renforcé le cœur et notablement exagéré son ralentissement; de 96, nous sommes tombés à 60 pulsations, soit 90 en moins sur l'état normal. Comme précédemment, ces effets n'ont été que passagers, mais ils ont cependant persisté plus longtemps que les phénomènes vaso-constricteurs, car, 10 minutes après, nous pouvions compter 77 pulsations renforcées pendant que la pression était tombée à un niveau inférieur à son niveau primitif. — D'ailleurs, une troisième injection de 2 centimètres cubes a exagéré, plus encore qu'auparavant, le ralentissement cardiaque, car, dans une première phase, ayant duré 26 secondes environ, le cœur a fonctionné avec un rythme de 45 contractions à la minute. Il y avait, en même temps, de l'arythmie, des systoles couplées par 2 ou par 3 et de véritables pauses diastoliques. Après ces premiers accidents, nous avons eu un cœur renforcé et régulièrement ralenti à 60 pulsations par minute. Mais cette deuxième injection n'a pas produit des modifications aussi persistantes que la première, car 12 minutes après, le cœur bien que plus lent qu'à l'état normal, avait 114 systoles à la minute. — Les effets se sont d'ailleurs accusés dans ce sens; nous avons vu une dernière injection produire encore le renforcement et le ralentissement cardiaque, avec arythmie, mais 5 minutes après, tout était dissipé et les impulsions avaient totalement perdu l'énergie qu'elles avaient sous l'influence immédiate du poison.

Deux autres expériences faites dans des conditions identiques, nous ont donné des résultats semblables, sauf quelques variations dans la valeur et dans la durée des modifications cardiaques produites.

En somme, l'extrait surrénal de l'homme modifie profondément le rythme cardiaque, ralentit et renforce le jeu du cœur, comme le font les sucs capsulaires des animaux. Ces modifications cardiaques, bien que passagères, persistent plus longtemps que les modifications de la pression artérielle, surtout si on ne répète pas les doses.

Nous avons vu aussi que si une deuxième injection d'extrait est faite pendant une phase de ralentissement cardiaque produite par une première injection, les actions modératrices sont considérablement exagérées; mais il n'est pas moins vrai que, comme l'a vu Bardier avec le suc capsulaire de cheval, l'influence des premières doses peut, à la longue, arriver à atténuer les effets des doses suivantes.

Nous avons recherché également quelle serait la conséquence de la section des pneumogastriques sur les modifications cardiaques produites par l'extrait surrénal, et, contrairement à Oliver et à Schäfer, nous avons constaté que cette mutilation ne met aucune entrave à la production des phénomènes de renforcement et de ralentissement habi-

tuels. Seule l'arythmie peut faire complètement défaut ou prendre un caractère tout à fait différent, n'apparaissant, après la vagotomie double, que dans les premières secondes qui suivent l'injection, pendant que l'hypertension est à son maximum; immédiatement après, et pendant la chute de la pression, le cœur est très régulièrement ralenti.

Dans une de nos expériences, après une troisième injection de 2 centimètres cubes d'extrait surrénal d'homme, nous avons vu apparaître une modification respiratoire digne d'être citée, car elle a récidivé aux injections suivantes. L'animal, bien que très calme, a présenté d'abord une série d'irrégularités dans les mouvements de soulèvement du thorax, puis bientôt sa respiration est devenue dyspnéique, atteignant 96, 108, 192 et 234 mouvements à la minute. Aucune agitation du sujet ne pouvait justifier un pareil trouble, qui, d'ailleurs, marchait de pair avec les modifications du cœur et de la circulation.

Le suc surrénal d'un homme sain peut donc produire des modifications physiologiques analogues à celles qui ont été observées avec les extraits d'organes d'animaux. La nature des poisons qu'il renferme ne semble pas différente.

ERRATUM

DE LA TABLE DES MATIÈRES POUR L'ANNÉE 1898

Dans cette table des matières, il a été omis de mentionner la communication suivante :

M. G. Nepveu : Sur un Trypanosome dans le sang de l'homme, p. 1172.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1899

M. F. Bousquet : Sur le point de congélation du sérum sanguin dans certains états pathologiques. — M. G. Hayem : A l'occasion du procès-verbal : Des altérations des globules blancs dans la chlorose et de la présence, dans quelques cas, des globules rouges à noyau dans le sang. — M. P. Weiss : Influence de la tension sur l'excitabilité du nerf. — M. V. Drouin : Embolie osseuse de l'artère pulmonaire. — MM. Chambrelent et Pachon : Nouvelles recherches expérimentales sur le rôle de l'asphyxie comme cause déterminante de la parturition. — MM. G. Carrière et P. Bournoville (de Lille) : Recherches histologiques sur les altérations du sang dans l'intoxication expérimentale par l'acide carbonique. Contribution à l'étude de la pathogénèse des cellules éosinophiles. — MM. G. Patein et E. Dufau : De la nature du sucre urinaire des diabétiques. — MM. Em. Thiercelin et Georges Rosenthal : Sur quelques caractères du méningocoque. — MM. Ulry et Frézals (de Bordeaux) : Rôle de la cornée dans l'absorption des collyres. — M. P.-A. Zachariadès : Sur la structure du faisceau conjonctif. — MM. Gilbert Ballet et Maurice Faure : Attaques épileptiques produites par l'intoxication tabagique expérimentale. — M. Roussy : Grand enregistreur polygraphique à mouvement réversible, pour inscriptions de courtes et de moyennes durées avec styles secs ou styles à encre, sur papier fumé ou non fumé.

Présidence de M. Gellé, vice-président.

Sur le point de congélation du sérum sanguin dans certains états pathologiques,

par M. F. Bousquet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Jusqu'en ces derniers temps, on n'avait guère considéré le point de congélation du sérum sanguin qu'au point de vue physiologique.

La valeur normale de ce coefficient pour l'homme a été donnée pour la première fois par Dreser, soit — 0°,56; depuis, différents auteurs (Hamburger, Winter, Koranyi) ont donné des chiffres voisins. J'ai trouvé moi-même — 0°,56 et — 0°,57. On peut dire que ce point est compris entre — 0°,55 et — 0°,57, sans qu'il ait une fixité absolue; il se produit, en effet, des variations, non seulement d'un individu à un autre, mais encore chez le même individu, comme l'ont montré Koeppe, G. Hedin, Burgaszki. Cependant, ces variations sont assez petites pour qu'on puisse considérer tout écart notable comme résultant d'un état pathologique. Dans ce nombre, les matières minérales entrent pour les trois quarts, la part des matières organiques étant de — 0°,1 à — 0°,2

(Dreser), fait confirmé par Burgaszki et Tangl au moyen de la mesure de la conductibilité électrique.

Koranyi, dans un remarquable travail, a cherché ce que devenait la tension osmotique dans certains cas pathologiques et l'a comparée à celle de l'urine; ceci est facile à faire par la méthode cryoscopique. Il a trouvé qu'en général la tension osmotique du sang est augmentée dans les néphrites, pendant que celle de l'urine diminue. Dans les affections cardiaques, le sang est modifié dans le même sens, mais les urines restent normales, c'est-à-dire congèlent entre — 1°,3 et — 2°,2. Mais on peut distinguer l'élévation de la tension osmotique du sérum causée par la cyanose de celle due à l'insuffisance rénale, en ce qu'elle peut être ramenée à la normale par le passage *in vitro* d'un courant d'oxygène, qui n'influence pas la seconde.

Mes expériences, entreprises et presque terminées avant d'avoir eu connaissance de celles de Koranyi, confirment les résultats obtenus par lui dans les cas d'insuffisance rénale. En voici les résultats :

CAS	POINT de congélation de l'urine.	POINT de congélation du sérum.	PART due aux matières minérales du sérum.	PART due aux matières organiques.	RAPPORT du point de congélation de l'urine à celui du sérum.	SOLUTION de chlorure de sodium isotonique avec le sérum.
—	—	—	—	—	—	—
	degrés.	degrés.	degrés.	degrés.		p. 100.
1	»	— 0,645	»	»	»	1,02
2	— 0,775	— 0,595	»	»	1,47	0,99
3	»	— 0,565	»	»	»	0,94
4	»	— 0,58	— 0,45	— 0,13	»	0,96
5	»	— 0,54	»	»	»	0,9
6	»	— 0,562	— 0,502	— 0,06	»	0,94
7	— 0,60	— 0,555	— 0,46	— 0,095	1,08	0,92
8	— 0,875	— 0,60	— 0,495	— 0,105	1,46	1
9	»	— 0,595	— 0,48	— 0,115	»	0,99
10	»	— 0,60	— 0,515	— 0,085	»	1
11	— 1,48	— 0,585	— 0,46	— 0,125	2,52	0,97
12	— 1,195	— 0,58	— 0,495	— 0,085	2,07	0,96

Il en est de même dans les cas d'éclampsie :

CAS						
1	»	— 0,61	— 0,505	— 0,105	»	1,01
2	— 0,765	— 0,60	— 0,495	— 0,105	1,27	1
3	— 0,94	— 0,62	— 0,435	— 0,185	1,51	1,03

L'augmentation de la tension osmotique du sérum, non constante, il est vrai, mais parfois notable, porte donc surtout sur les substances minérales; la diminution de la concentration moléculaire de l'urine, déjà signalée par M. Winter, est bien plus frappante; ainsi, le rapport entre ces deux points tend à se rapprocher de l'unité, tandis qu'à l'état

normal, il est, en général, compris entre 2 et 3. C'est là un bon signe d'insuffisance rénale.

J'ai fait également ces déterminations dans six cas d'ictus apoplectique, avec les résultats suivants :

CAS	POINT de congélation de l'urine.	POINT de congélation du sérum.	PART due aux matières minérales du sérum	PART due aux matières organiques.	RAPPORT du point de congélation de l'urine à celui du sérum.	SOLUTION de chlorure de sodium isotonique avec le sérum.
—	—	—	—	—	—	—
	degrés.	degrés.	degrés.	degrés.		p. 100.
1	— 1,475	— 0,595	— 0,475	— 0,12	2,48	0,99
2	— 2,17	— 0,61	— 0,47	— 0,14	3,55	1,01
3	— 1,375	— 0,59	— 0,495	— 0,095	2,33	0,98
4	»	— 0,715	— 0,525	— 0,19	»	1,19
5	— 1,03	— 0,585	— 0,455	— 0,13	1,76	0,97
6	»	— 0,56	— 0,46	— 0,10	»	0,93

Ici encore, augmentation de la tension osmotique totale; remarquons que le malade qui nous a fourni le chiffre — 0,715 est le même qui avait donné, deux jours avant, — 0,59. Peut-être faut-il ne voir là qu'une suractivité des organes hémopoiétiques à la suite d'une saignée.

Signalons enfin trois chiffres obtenus chez des sujets atteints d'affections diverses :

Cardiaque hépatique, avec ictère, anurie; pas d'albumine.

1	— 1,49	— 0,585	— 0,45	— 0,135	2,55	0,97

Chorio-rétinite spécifique, mort depuis de tuberculose à marche rapide.

1	»	— 0,59	— 0,465	— 0,125	1,27	0,98

Diabétique.

3	— 1,235	— 0,595	»	»	2,07	0,99

En résumé, le point de congélation du sérum sanguin subit, sous l'influence de certains états pathologiques, des modifications notables; nul doute que, lorsqu'on aura étendu ces recherches à des faits plus nombreux, on ne trouve des écarts semblables à celui que signale Koranyi, dans un cas de néphrite, où il trouva — 1,04.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de chimie de la Faculté de Médecine.*)

A L'OCCASION DU PROCÈS-VERBAL.
DES ALTÉRATIONS DES GLOBULES BLANCS DANS LA CHLOROSE ET DE LA PRÉSENCE, DANS QUELQUES CAS, DE GLOBULES ROUGES A NOYAU DANS LE SANG,

par M. G. HAYEM.

Je prends la parole pour confirmer les résultats énoncés dans la précédente séance par MM. Gilbert et Emile Weil, relativement aux altérations qualitatives des globules blancs dans la chlorose.

Je crois avec ces observateurs que ces éléments sont aussi souvent altérés que les globules rouges, non seulement dans la chlorose, mais d'une manière générale dans toutes les anémies. Ainsi qu'ils l'ont très bien fait remarquer, si ces altérations m'ont échappé dans la chlorose, cela tient évidemment à l'emploi d'une technique insuffisante. Depuis mes premiers travaux, l'usage des colorants m'a fait voir des altérations qualitatives des leucocytes dans tous les cas de chlorose un peu accentuée. Les principaux faits que j'ai observés sont à peu près les mêmes que ceux qui ont été décrits par MM. Gilbert et Weil. Je ne ferai que les énumérer : surcharge hémoglobique dans quelques polynucléaires, alors même que le noyau ne paraît pas modifié; hypertrophie d'un certain nombre de globules blancs présentant un gros noyau peu colorable, simple, bifide, tri ou quadrifolié; abondance insolite dans certains cas d'éléments constitués par un noyau très colorable et très granuleux, entouré d'un disque protoplasmique à peine visible, se colorant légèrement par l'éosine. Jusqu'à présent, je n'ai pas fait de remarques précises sur les éosinophiles.

Les grands globules blancs hypertrophiés offrent une certaine analogie avec les globules blancs gigantesques que j'ai signalés dans la leucémie; mais ils n'acquièrent pas dans la chlorose les dimensions énormes qu'ils présentent dans cette dernière maladie.

Je ne dirai rien relativement à la signification et à la provenance de ces formes anormales de globules blancs. On observe d'ailleurs de grandes variations d'un cas à l'autre et même dans les préparations faites à quelques jours de distance avec le sang d'une même malade. Il est possible que quelques-unes des altérations soient la conséquence de modifications dans l'évolution et dans la nutrition des cellules normales; mais on peut admettre aussi la pénétration dans le sang de formes qui ne s'y trouvent pas d'ordinaire, et cela, en raison d'une suractivité de quelques centres hématopoiétiques.

Cette dernière hypothèse est soutenable. Effectivement il est un fait dont MM. Gilbert et Weil ne parlent pas, mais qui a été signalé à l'étranger par divers auteurs, notamment par Hammerschlag, et qui semble indiquer un état d'excitation de la moelle des os. Je fais allusion à la présence dans quelques cas de globules rouges à noyau.

Cette particularité intéressante m'avait également échappé. Elle s'observe d'ailleurs assez rarement et seulement chez des malades très anémiés, et souvent passagèrement.

Ces globules rouges à noyau sont de la petite variété, leur disque est souvent très exigu, de sorte que dans les préparations non convenablement colorées, ils peuvent être pris facilement pour des petits globules blancs. Ils ne sont jamais très abondants et ils disparaissent dès que commence la réparation sanguine annoncée par une poussée d'hématoblastes.

Influence de la tension sur l'excitabilité du nerf,

par M. P. Weiss.

De nombreuses expériences ont montré que la tension d'un muscle augmente son excitabilité. Par exemple, si on fixe un muscle au myographe isotonique, la hauteur de la secousse augmentera avec le poids tenseur quand ce poids sera très faible.

Il y a lieu de se demander si le nerf répond à la même loi.

Pour résoudre cette question, voici comment j'ai opéré. J'ai pris une forte grenouille verte, d'environ 80 grammes, et j'ai complètement libéré le sciatique sur la plus grande longeur possible, en évitant toute traction ; puis je l'ai sectionné à sa partie supérieure, la cuisse étant coupée un peu au-dessous du genou, en épargnant le nerf. La patte ainsi préparée était placée par sa section sur le haut d'un tube vertical en verre, dans l'intérieur duquel pendait le nerf. Les parois du tube étaient mouillées et le nerf ainsi préservé de toute dessiccation. Le tendon d'Achille, coupé, était fixé à un levier amplificateur, pour que l'on pût facilement percevoir la moindre contraction.

L'extrémité du nerf était munie d'un petit crochet en platine pourvu d'un prolongement plongeant dans un godet à mercure ; ce mercure était en communication avec une des électrodes, la patte avec l'autre ; l'excitation, consistant en une décharge de condensateur, traversait ainsi le nerf. Au-dessus du crochet en platine, on écrasait ce nerf avec une pince afin de n'avoir pas d'irritation locale de la part de ce crochet.

L'expérience étant ainsi disposée, on réglait l'excitation de façon à se trouver au minimum de contraction, puis on forçait légèrement cette excitation pour obtenir une secousse très nette. Le petit crochet en platine pesait 0 gr. 066 ; si on y pendait un poids de 0 gr. 87, la secousse disparaissait complètement pour se reproduire à la suppression du poids et ainsi de suite.

J'ai vérifié la production de ce phénomène en répétant cette expérience sur diverses grenouilles, et je crois pouvoir en conclure qu'une légère tension diminue l'excitabilité du nerf. Bien entendu, il ne s'agit

pas là de tractions pouvant altérer en quoi que ce soit la structure des tissus, puisque la suppression du poids rend au nerf toute son excitabilité primitive.

Ce résultat est remarquable parce qu'il est contraire à ce que nous savons se produire pour le muscle. On ne peut cependant expliquer autrement mes expériences, si ce n'est en admettant que la traction exercée sur le nerf agit sur la plaque terminale, par exemple, pour la décoller passagèrement plus ou moins du muscle. Cette hypothèse ne me paraît pas vraisemblable, car il se trouve beaucoup trop de causes de résistance au glissement depuis la pénétration des filets nerveux dans le muscle jusqu'à leurs terminaisons. De plus, de récents travaux (Apathy) semblent montrer de la façon la plus évidente que la plaque motrice n'est pas la terminaison du nerf. Il y aurait au contraire continuité à travers ces plaques du cylindre axe qui irait, dans l'intérieur des fibres musculaires, en se ramifiant et en s'anastomosant avec des fibrilles provenant d'autres plaques. Il ne pourrait ainsi être question d'une solution de continuité entre le nerf et le muscle par décollement passager de la plaque.

Embolie osseuse de l'artère pulmonaire,

par M. V. Drouin.

J'ai eu l'occasion d'observer un cas d'embolisation, dans l'artère pulmonaire, d'un fragment de fœtus provenant d'une gestation extra-utérine.

Une petite chienne pointer, âgée de huit ans, avait présenté des signes non équivoques de gestation. Quand vint l'époque de la mise bas, ces signes se dissipèrent presque complètement sans que l'accouchement eût lieu. Puis, progressivement, la chienne présenta des signes de faiblesse croissante, l'amaigrissement survint.

A ce moment, l'exploration de l'abdomen ascitique permettait de percevoir plusieurs grosses masses très dures, adhérentes à la face postérieure du foie, et d'autres, de moindre importance, flottant au milieu des anses intestinales. La présence d'une cicatrice mammaire fit porter le diagnostic : généralisation cancéreuse ; l'abatage fut décidé.

A l'autopsie, je trouvai six fœtus dans la cavité abdominale : deux d'entre eux, parfaitement à terme et conservés intacts, étaient maintenus par une épaisse enveloppe fibreuse à la face postérieure du foie ; quatre autres, calcifiés, réduits à l'état de *lithopédions*, étaient contenus par de minces replis du mésentère ; ces derniers avaient été disloqués, et des fragments de squelette flottaient en liberté dans la cavité péritonéale.

Le fait le plus intéressant se manifesta au cours de l'autopsie du

thorax. Lorsque je voulus séparer le poumon de la masse cardiaque, le couteau rencontra une résistance inattendue à l'incision de l'artère pulmonaire droite.

Un fragment de fœtus, une côte, autant qu'on en pouvait juger, remplissait en partie le tronc droit de l'artère pulmonaire, auquel il adhérait par une bride fibreuse.

La présence de ce fragment osseux dans un vaisseau ne peut s'expliquer autrement que par la migration d'un os libre de fœtus ectopié *à travers le tronc de la veine cave postérieure*, puis par son transport dans le cœur droit et de là dans l'artère pulmonaire. Des observateurs dignes de foi (1) nous ont rapporté des exemples de gestations extra-utérines terminées par la migration des fragments de fœtus à travers la paroi rectale ou abdominale. Mais c'est, à notre connaissance, le premier exemple d'effraction vasculaire et d'embolisation consécutive.

Nouvelles recherches expérimentales sur le role de l'asphyxie comme cause déterminante de la parturition,

par MM. Chambrelent et Pachon,

Agrégés à la Faculté de médecine de Bordeaux.

La plupart des auteurs classiques citent l'asphyxie comme pouvant être une cause déterminante des phénomènes de la parturition, s'appuyant sur des expériences déjà anciennes (1858) de Brown-Séquard.

L'un de nous a déjà eu l'occasion, en 1891, de rapporter à la Société de Biologie (2) une série d'expériences faite au laboratoire de M. Richet en collaboration avec M. Saint-Hilaire, d'où il semblait résulter que l'asphyxie, même poussée jusqu'à son extrême limite, ne suffisait généralement pas à déterminer des contractions utérines.

Dans ces dernières expériences, l'asphyxie était obtenue par compression de la trachée ou par immersion des animaux dans l'eau.

Nous avons cru intéressant de reprendre ces études et nous avons cherché à produire l'asphyxie par des procédés moins rapides et se rapprochant plus exactement des cas que l'on observe en clinique.

Nous avons eu recours à la section des deux nerfs pneumogastriques chez des femelles arrivées à des époques variables de la gestation.

La section des nerfs pneumogastriques se traduit, on le sait, par des troubles respiratoires et la production de véritables broncho-pneumonies, auxquelles les animaux ne tardent pas à succomber en présentant des phénomènes d'asphyxie très prononcés.

(1) St-Cyr et Violet. *Traité d'obstétrique vétérinaire*, « Gestation extra-utérine ».
(2) Société de Biologie, séance du 28 nov. 1891.

Voici la relation de nos expériences :

Expérience I. — Lapine arrivée au quinzième jour environ de la gestation. A cinq heures du soir, section des deux nerfs pneumogastriques.

Le rythme respiratoire prend immédiatement le caractère spécial (ralentissement avec inspiration profonde et prolongée, puis pose respiratoire). La respiration devient bruyante, c'est un véritable cornage.

La plaie est suturée et l'animal est remis en cage.

Le lendemain matin, l'animal vit encore mais a une respiration de plus en plus gênée. Il n'y a pas eu avortement pendant la nuit.

A trois heures de l'après-midi, c'est-à-dire vingt-deux heures après le début de l'expérience, l'animal est pris de convulsions, puis se couche sur le flanc et succombe.

Autopsie immédiatement après la mort.

L'utérus contient neuf petits dont le volume correspond bien à une quinzaine de jours de gestation. Ils sont morts.

En ouvrant la cage thoracique de la mère, on constate l'existence d'une hépatisation rouge très nette du poumon gauche tout entier. Le poumon droit est en partie seulement hépatisé.

Expérience II. — Section des deux pneumogastriques d'une lapine arrivée à la troisième semaine de gestation, cinq heures du soir.

Immédiatement troubles respiratoires qui vont en s'accentuant durant deux jours. C'est seulement le surlendemain à onze heures du matin, c'est-à-dire quarante-deux heures après le début de l'expérience que l'animal succombe.

Autopsie à quatre heures du soir. L'utérus contient dix petits. Du côté des poumons de la mère, mêmes lésions que dans l'expérience précédente.

Ces deux faits expérimentaux semblent donc confirmer que l'asphyxie, même lorsqu'elle se produit progressivement, ainsi qu'on l'observe le plus habituellement en clinique, n'est pas suffisante pour déterminer les contractions de l'utérus, et pour amener la parturition.

Recherches histologiques sur les altérations du sang dans l'intoxication expérimentale par l'acide carbonique. Contribution a l'étude de la pathogénèse des cellules éosinophiles,

par MM. G. Carrière et P. Bournoville (de Lille).

Dans nos recherches sur la valeur sémiologique des cellules éosinophiles, dans les crachats des tuberculeux, nous avions insisté sur ce fait que les cellules éosinophiles sont d'autant plus nombreuses que la dyspnée est plus intense.

D'un autre côté, nous avons observé un cas de phtisie dite asthmatiforme dans lequel les crachats renfermaient un nombre considérable de ces éléments cellulaires.

Partant de cette constatation, nous avons pu nous convaincre que chez les dyspnéiques en général, les crachats et le sang renferment toujours un nombre relativement élevé d'éosinophiles.

Nous avons donc été amenés à penser que l'éosinophilie était peut-être en rapport avec le CO^2 accumulé dans le sang par le fait de l'anhématose.

En conséquence, nous avons entrepris la série de recherches suivante. Nous avons intoxiqué des lapins par le CO^2 et, dans le cours de cette intoxication, nous avons fait des examens répétés du sang préalablement fixé par l'alcool et l'éther.

Les résultats obtenus ont été les suivants : au bout d'un laps de temps qui dépasse vingt minutes, on constate qu'il n'y a aucune modification des globules rouges. Ceux-ci, néanmoins, semblent perdre leur hémoglobine; ils sont moins colorables par l'éosine; le nombre des leucocytes augmente considérablement. Ce sont les polynucléaires qui dominent; le nombre des éosinophiles augmente dans de notables proportions.

	AVANT	APRÈS	MARCHE de l'expérience.
	—	—	—
Lapin I.	0,8 p. 100.	33,2 p. 100.	Lente.
— II.	1,2 —	27,8 —	Aiguë.
— III	0,7 —	40,3 —	Lente.
— IV	1,1 —	38 —	Lente.
— V.	1,5 —	42,5 —	Lente.

Il est bien entendu que nous ne considérions que les vrais leucocytes éosinophiles à grosses granulations réfringentes. Nous ne nous sommes point occupés des cellules à noyaux polymorphes renfermant de très fines granulations éosinophiles, cellules qui, au dire de certains auteurs, abondent dans le sang du lapin (ce à quoi nous ne saurions souscrire).

Ces granulations β, ε, ont les mêmes propriétés que les éosinophiles α, mais elles s'en distinguent par leur affinité pour l'induline et par ce fait que, après action de la chaleur, elles ne se colorent plus que fort mal.

Cette cause d'erreur étant écartée, nous ne nous sommes occcupés que des éosinophiles vrais, ne faisant nos numérations que sur des préparations colorées par l'éosine à l'alcool à 95 degrés.

Le nombre des éosinophiles augmente donc dans des proportions énormes, au bout d'un certain temps d'intoxication par le CO^2; ces éosinophiles sont tantôt polynucléaires, tantôt mononucléaires; leur noyau est toujours fort mal coloré par le bleu de méthylène, assez bien coloré au contraire par la thionine phéniquée. Après les éosinophiles, viennent les basophiles, puis, bien moins nombreux encore, les neutrophiles.

Quand l'asphyxie est proche, les altérations sont différentes ; les hématies, à peine teintées par l'éosine, ne renferment vraisemblablement presque plus d'hémoglobine; les leucocytes sont aussi nombreux qu'au milieu de l'expérience, mais leurs réactions histo-chimiques sont

un peu différentes; ils ne renferment presque plus de granulations, mais leur protoplasma est imprégné en masse et d'une façon diffuse par les colorants acides, basiques ou neutres; il semble qu'il y ait eu dissolution des granulations.

Ce qui domine ici encore, ce sont les leucocytes à protoplasma éosinophile, puis les leucocytes neutrophiles, puis en plus petit nombre les leucocytes basophiles. Les noyaux de ces cellules sont également imprégnés d'une façon diffuse, et l'on ne distingue plus le réticulum chromatique.

En résumé, il semble y avoir deux stades.

Dans l'un, on note la perte en hémoglobine des hématies, l'augmentation de nombre des leucocytes, l'éosinophilie.

Dans le second, la perte en hémoglobine des hématies est plus considérable encore; il y a fusion, déliquescence des grains éosinophiles, basophiles, neutrophiles; mais l'éosinophilie persiste.

Nous nous croyons donc autorisés à conclure que l'intoxication par le CO^2 est un des facteurs de l'éosinophilie.

De la nature du sucre urinaire des diabétiques,

par MM. G. Patein et E. Dufau.

On peut trouver dans les urines pathologiques, ainsi que l'indique Armand Gautier dans ses *Leçons de chimie biologique* : la *glycose*, la *lévulose*, l'*inosite*, la *dextrine* et la *gomme*. On admet généralement que la lévulose se rencontre rarement. Landolph a publié un certain nombre de notes qni sont contraires à cette manière de voir. Il indique d'abord (*Académie des sciences*, 28 décembre 1896) un procédé d'analyse optique des urines et de dosage exact des protéides, des glycosides et des matières saccharoïdes non fermentescibles. Plus tard (*Académie des sciences*, 12 juillet 1897) il considère le sucre de l'urine comme composé d'un sucre *thermo-optique positif*, c'est-à-dire dont le pouvoir rotatoire augmente avec l'ébullition, toujours accompagné d'une certaine quantité de *sucre thermo-optique négatif* qui, se comportant comme le sucre de raisin, perd par l'ébullition une partie ou la totalité de son pouvoir rotatoire. Enfin dernièrement (*Académie des sciences*, 14 novembre 1898) Landolph avance que les sucres diabétiques se présentent sous trois formes au moins : 1° un sucre réduisant en jaune la liqueur de Fehling et donnant le même titre aux dosages par le saccharimètre, par la liqueur de Fehling et par fermentation ; 2° un sucre réduisant en rouge vif la liqueur de Fehling, réduisant une fois et demie plus que le sucre de raisin; le polarimètre indique une quantité de sucre bien moindre que la réduction; 3° un sucre réduisant la liqueur de Fehling en rouge vio-

lacé, réduisant deux fois plus que le sucre de raisin; le polarimètre indique moitié moins de sucre que la réduction.

Contrairement à ces assertions, Le Goff a extrait de l'urine des diabétiques de la *glycose d* de Fischer dont il a démontré l'identité d'une façon inattaquable.

Pareille divergence d'opinion, s'est manifestée sur la nature du sucre contenu dans le sang. En effet, M. Hédon (*Société de Biologie*, 7 mai 1898) annonçait avoir isolé du sang un sucre *à peu près* pur dont les titrages différaient suivant qu'ils étaient effectués au saccharimètre ou à la liqueur de Fehling. Ainsi « dans une analyse le polarimètre indiquait 21 grammes de glycose par litre, tandis que le titrage en décélait 36 grammes. Il découle donc de cette constatation, ou bien que le sucre du sang diabétique est un sucre particulier différent de la glycose ou bien qu'il représente un mélange de plusieurs sucres à propriétés optiques inverses. » Mais M. Hanriot (*Société de Biologie*, 14 mai 1898) a de son côté retiré du sang un sucre possédant un pouvoir rotatoire dextrogyre plus faible que celui de la glycose, mais d'un pouvoir réducteur supérieur; par une purification plus complète, M. Hanriot put obtenir 6 grammes d'un composé donnant à l'analyse, au saccharimètre et à la réduction, des chiffres qui s'accordent avec la glycose; il a préparé en plus l'osazone et converti ce sucre en parachloralose fusible à 227 degrés, ce qui caractérise nettement la glycose. M. Hanriot ajoute qu'il a trouvé dans les urines sucrées deux corps réducteurs n'ayant aucun pouvoir rotatoire.

Enfin, d'après M. Carles, de Bordeaux, les urines normales ont une réaction lévogyre variant de 0,25 à 0,80 degré saccharimétrique, en sorte que, trois fois sur quatre une urine marquant 0 degrés au polarimètre renferme un sucre réducteur dextrogyre; le pouvoir lévogyre serait proportionnel à la quantité des matières *extractives* de l'urine.

Depuis un certain temps nous cherchons pour quelle cause des urines diabétiques qui étaient *dextrogyres* finissent par ne plus contenir de glycose et devenir *lévogyres*, mais la présente note a pour but de démontrer qu'une urine dont la teneur en sucre ne paraît pas la même, suivant qu'on la détermine au saccharimètre ou à la liqueur de Fehling, contient cependant bien de la glycose.

Il s'agit d'un homme d'environ quarante-cinq ans, diabétique depuis plusieurs années ne prenant aucun médicament et suivant le régime des diabétiques, qui a bien voulu se prêter à nos expériences.

Les dosages ont été faits au saccharimètre Laurent et à la liqueur de Fehling rigoureusement titrée; seulement nous avons modifié le mode de défécation ordinaire en remplaçant le *sous-acétate de plomb* par le *nitrate acide de mercure*, comme l'avait autrefois indiqué Tanret pour faciliter la recherche du sucre par la liqueur de Fehling. Voici comment nous procédons : 100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de

10 centimètres cubes de *nitrate acide de mercure*, puis d'un excès de *lessive de soude* (c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elle ne produise plus de précipité, soit environ 10 centimètres cubes) et enfin d'eau distillée pour amener le volume total à 150 centimètres cubes, puis on filtre. On faisait ainsi trois dosages; un dosage à la liqueur de Fehling, un second au saccharimètre après défécation au *sous-acétate de plomb*, un troisième également au saccharimètre après défécation au *nitrate acide de mercure*. Voici les résultats obtenus :

		21 déc.	25 déc.	6 janv.	9 janv.	13 janv.	16 janv.	
Avec la liqueur de Fehling. . . .		3,80	2,80	2,53	6,36	5,27	4,36	par litre.
Avec le saccharimètre.	avec S. A. de Pb. .	1,86	2,07	1,33	3,99	4,26	2,50 / 3,10	par litre.
	avec nitrate de Hg.	3,40	2,90	2,99	6,66	4,90	4,70	par litre.

Dans la dernière colonne, la différence des deux chiffres trouvés après l'emploi du sous-acétate de plomb provient de ce que dans les deux essais on a fait varier la proportion de ce dernier.

L'examen de ces chiffres ne laisse aucun doute et permet de conclure :

1° Même lorsqu'une urine de *diabétique* donne des chiffres plus faibles au saccharimètre qu'à la liqueur de Fehling le sucre qu'elle contient est de la *glycose*, glycose *d*.

2° Lorsqu'il y a une différence entre les chiffres des deux méthodes, elle provient de la présence dans l'urine de matières lévogyres que le *sous-acétate de plomb* ne précipite pas complètement; en remplaçant celui-ci par le *nitrate acide de mercure* on obtient un liquide incolore et limpide, ne contenant plus que du sucre urinaire comme matière agissant sur la lumière polarisée.

Le liquide précédent se trouble rapidement, mais il est de nouveau limpide après filtration.

Sur quelques caractères du méningocoque,

par MM. Em. Thiercelin et Georges Rosenthal.

Dans un cas de méningite cérébrale aiguë étudié à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Hayem, nous avons trouvé un microbe, tant dans le sang du bras pendant la vie que dans le pus méningien après la mort, dont l'examen et l'étude nous ont montré les particularités suivantes.

Sur les lamelles faites avec le pus des méninges, il se présentait surtout sous la forme de diplocoque lancéolé, capsulé, prenant le Gram, extra-cellulaire. En dehors des leucocytes, on notait encore des coques isolés, et des chaînettes de trois éléments, nettement capsulés. A l'inté-

rieur des leucocytes, on trouvait des diplocoques lancéolés, capsulés, prenant le Gram, ayant les mêmes caractères que les précédents, mais aussi des diplocoques et des coques se décolorant par le Gram : la capsule de ces derniers était moins apparente, et quelques grains microbiens avaient des formes irrégulières.

En culture anaérobie, les cultures sont restées pauvres. Dans le bouillon en anaérobie, le microbe prend une forme de grains irréguliers; mais la culture devient abondante et les formes normales dès la rentrée de l'air. Le tube de Veillon contrôle la préférence de l'organisme étudié pour les milieux oxygénés.

Dans les cultures anciennes et dans les repiquages, ce microbe, que l'on a surtout rapproché du pneumocoque (Netter), affecte quelques caractères qui le rapprochent du streptocoque. En bouillon, il donne des chaînettes de deux à quinze diplocoques, où le groupement par paires est parfois peu marqué. Sur gélose, tandis que les premiers ensemencements donnent des cultures en goutte de rosée, les cultures suivantes sont plus opaques et présentent l'aspect du streptocoque. L'inoculation aux animaux rend au méningocoque son aspect primitif. Nos cultures ont tué la souris en dix-huit heures, et le lapin jeune inoculé dans le tissu cellulaire de l'oreille en quarante-huit heures. La virulence se perd rapidement dès qu'on ne passe plus par les animaux.

Role de la cornée dans l'absorption des collyres

par MM. Ulry et Frézals (de Bordeaux).

Nous avons expérimentalement étudié le mode de pénétration dans la chambre antérieure des substances déposées à la surface du globe oculaire en solution aqueuse, huileuse, ou en pommade.

Dans une première série d'expériences, nous placions sur le globe un tube de verre ouvert à ses deux bouts, d'une longueur de 2 centimètres environ, d'un diamètre égal à celui de la cornée; l'extrémité inférieure convenablement rodée était appliquée sur le limbe scléro-cornéen et y était maintenue facilement à l'aide d'une lanière de caoutchouc élastique. Nous avions ainsi une cloison séparant le sac conjonctival de la surface cornéenne; pour la rendre parfaitement étanche, nous coulions soit du collodion soit du suif fondu sur la muqueuse dont nous voulions supprimer l'absorption. La conjonctive ayant été ainsi enduite d'une couche protectrice, nous avons baigné la cornée avec une solution d'iodure de potassium au 1/10. Dans une première expérience, nous avons, au bout de trente-cinq minutes, constaté que l'humeur aqueuse contenait par centimètre cube 0 millig. 084 d'iodure de potassium dosé colorimétriquement (1). Dans une deuxième expérience, au bout d'une heure,

(1) Voyez : Ulry et Frézals. Communication à la Société de Biologie, 17 décembre 1898.

l'œil d'un autre animal ayant été traité de la même façon, l'humeur aqueuse contenait 0 milligr. 16 d'iodure par centimètre cube. La cornée fut ensuite préservée, et la conjonctive baignée par la solution d'iodure de potassium au 1/10; après une demie-heure et une heure, on ne trouvait dans l'humeur aqueuse que des traces d'iodure.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons construit des dyaliseurs avec des cornées de lapins et de chiens que nous venions d'énucléer. De l'humeur aqueuse artificielle était placée en contact avec la face profonde de la cornée, tandis que sa couche antérieure était baignée dans une solution aqueuse d'iodure de potassium au 1/10. Ce n'est qu'au bout d'une heure et demie, en moyenne, que nous trouvions des quantités appréciables d'iodure dans le tube, puis cette substance passait très rapidement, et au bout de deux heures, on en trouvait des quantités considérables. On constatait facilement que pendant la première partie de l'expérience la résistance de la cornée au passage de l'iodure est due à l'épithélium superficiel; en effet, après grattage de l'épithélium, l'humeur aqueuse contient déjà au bout de dix minutes une notable quantité d'iodure. Il en est de même sur l'animal vivant : le grattage de l'épithélium ou l'anesthésie préalable au chlorhydrate de cocaïne, qui a la propriété d'exfolier cet épithélium, permettent de faire pénétrer dans la chambre antérieure l'iodure de potassium bien plus rapidement et en bien plus grande quantité. Sur le vivant, en même temps qu'une certaine quantité de la substance dissoute dans le collyre pénètre dans la chambre antérieure, une certaine quantité d'humeur aqueuse fait issue au dehors. En effet, on peut constater que l'humeur aqueuse colorée en vert par une injection intraveineuse de fluorescéine vient colorer un collyre baignant la cornée isolée comme ci-dessus.

Dans une troisième série d'expériences, nous avons déposé sur la cornée de quelques lapins diverses pommades d'iodure de potassium au 1/10 avec : 1° l'axonge, 2° la vaseline, 3° la lanoline comme excipient. Au bout d'une heure, l'humeur aqueuse des animaux ainsi traités dans les mêmes conditions renfermait les quantités suivantes d'iodure :

Axonge	traces
Vaseline.	traces
Lanoline.	0^{mm}, 011 par cc.

Ces yeux, de même que ceux d'autres animaux sur lesquels nous avions instillé des collyres huileux, ont été examinés histologiquement après fixation dans l'acide osmique à 1 p. 100.

Dans tous les cas, la recherche de la graisse à l'intérieur de la cornée a été négative. Il ressort de nos expériences que :

1° Les collyres aqueux déposés à la surface du globe oculaire pénètrent dans la chambre antérieure par l'intermédiaire de la cornée. Il n'en passe par la conjonctive que des quantités infinitésimales.

2° Dans l'absorption des collyres aqueux, la cornée se comporte comme une série de membranes superposées à perméabilité différente.

3° La cornée n'absorbe pas les corps gras. Les substances actives déposées sous forme de pommades ou de collyres huileux dans le sac

conjonctival pénètrent dans la chambre antérieure par l'intermédiaire des larmes qui les dissolvent.

(*Travail du Laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine.*)

Sur la structure du faisceau conjonctif,

par M. P.-A. Zachariadès.

On sait, depuis longtemps, qu'un fragment de tissu conjonctif porté dans une solution alcaline ou acide se gonfle; on explique généralement ce phénomène en disant que ce sont les fibrilles conjonctives qui ont augmenté de volume par ces réactifs. Je crois que cette explication ainsi généralisée n'est pas exacte; de plus, nous verrons qu'une analyse minutieuse du phénomène de gonflement nous conduit à une conception différente de celle des auteurs sur la structure normale du faisceau conjonctif :

Un fragment de tendon de la queue du rat sec ou frais est posé sur une lame dans une goutte de solution alcaline, et recouvert d'une lamelle. Les solutions alcalines que j'emploie d'habitude sont les suivantes : eau de baryte, eau de chaux ou solution de potasse très diluée. Déjà, à l'œil nu, on voit que le tendon a augmenté d'épaisseur sans perdre de sa longueur et que ses bords restent à peu près rectilignes; de plus, il est devenu transparent. Au microscope, on voit des cellules très nettes légèrement gonflées; les fibrilles sont invisibles. Ce simple examen nous ferait penser que le réactif a tellement gonflé les fibrilles conjonctives, les a si bien appliquées les unes contre les autres, qu'il les a rendues invisibles. C'est à cette interprétation, justifiée en apparence, que se sont arrêtés un grand nombre d'histologistes (1). Mais bientôt l'aspect change; au bout de vingt minutes déjà, on commence à apercevoir une légère striation longitudinale qui ira en s'accentuant, et au bout de quelques heures, les fibrilles conjonctives apparaissent très nettement; en appuyant un peu sur la lamelle, on peut les dissocier par places; mais il est préférable de soulever la lamelle et de dissocier au moyen des aiguilles, ce qui se fait très facilement; je puis ajouter que je ne connais presque pas de méthode plus simple pour isoler et mettre en évidence les fibrilles conjonctives. Nous savons, du reste, que Rollett a démontré depuis bien longtemps par des expériences analogues l'existence des fibrilles dans le tissu conjonctif. Mais poursuivons notre examen : nous avons vu que les fibrilles, au bout d'un certain temps, devenaient visibles; il n'en est plus de même des cellules; celles-ci, en effet, perdent de leur netteté, deviennent de moins en moins visibles et finissent presque par disparaître à l'œil de l'observateur.

Cette observation nous montre deux faits : 1° le gonflement général des tendons; 2° des fibrilles conjonctives normales, sans modifications. Comment pouvons-nous expliquer ce gonflement sans participation des fibrilles? Je ne vois qu'une solution possible à cette question : c'est que

(1) V. *Traité technique d'histologie*, par M. Ranvier, 2e édition, p. 275-276.

le faisceau conjonctif n'est pas formé uniquement par des fibrilles, mais qu'il contient en plus une autre substance, et que c'est cette autre substance qui se gonfle par les solutions alcalines. Cette substance, au début de l'action du réactif, prend la même réfringence que les fibrilles, et c'est là probablement la raison pour laquelle on ne voit pas ces dernières en ce moment; puis en absorbant encore du liquide alcalin, elle perd de plus en plus de sa réfringence et rend les fibrilles de plus en plus visibles. Je crois même qu'une petite quantité de cette substance se dissout dans les solutions alcalines. En effet, cette substance paraît être élastique, spongieuse, et l'on peut, sur le même fragment de tendon, faire apparaître à plusieurs reprises ce phénomène de gonflement; pour ce faire, on n'a qu'à laisser dans une grande quantité d'eau le tendon gonflé et, quand il aura pris son aspect et ses dimensions primitifs, le replonger dans une solution alcaline. Ces gonflements successifs deviennent, à la longue, de moins en moins nets et laisseraient supposer qu'une certaine quantité de cette substance se dissoudrait ou se modifierait dans les solutions alcalines.

Qu'est-ce que cette substance et quel est son siège? Si avant de mettre le fragment de tendon dans la solution alcaline, on commence par le colorer par des réactifs résistant aux alcalis, tels que la safranine ou le bleu de quinoléine, on trouvera en examinant la préparation, au bout d'un certain temps, un commencement de solution à ces questions. En effet, on y verra les fibrilles séparées les unes des autres par d'étroits espaces homogènes et par place granuleux; on y verra aussi les cellules conjonctives augmentées de volume et présentant les mêmes granulations. Ceci semble démontrer que cette substance siège entre les fibrilles et qu'elle est probablement de nature protoplasmique. Quant aux rapports intimes de cette substance, soit avec ce qu'on nomme aujourd'hui cellules conjonctives, soit avec les fibrilles, ces préparations sont insuffisantes pour nous les montrer.

Je reviendrai sur ce sujet dans une prochaine communication sur l'action des acides vis-à-vis des faisceaux conjonctifs.

(*Travail du Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Attaques épileptiformes produites par l'intoxication tabagique expérimentale,

par MM. Gilbert Ballet et Maurice Faure.

I. — Nous avons employé une macération du tabac français qu'on trouve dans le commerce sous le nom de tabac en carotte ou tabac à chiquer, lequel nous a paru plus toxique que le tabac à fumer. Dix grammes de ce tabac séjournant un quart d'heure dans 100 grammes d'eau bouillante donnent naissance à une liqueur brune, d'odeur caractéristique, se conservant facilement sans perdre ses propriétés.

II. — Nous avons injecté cette liqueur sous la peau à la dose moyenne de 2 centimètres cubes par kilogramme d'animal, sans jamais observer de suppuration, de gangrène ou d'infection générale, quel que fût le volume injecté. Nous avons expérimenté sur environ 20 cobayes, 10 lapins, 10 chiens. Les effets obtenus ont été similaires pour chaque espèce animale, et peuvent être rapprochés pour les trois espèces. Ils consistent essentiellement en :

1° Tremblement, état spasmodique généralisé, vomissements, défécation, dyspnée ;

2° Convulsions.

Il n'est pas douteux que, pour une même espèce animale, l'intensité des réactions varie avec chaque individu ; ainsi, les jeunes réagissent beaucoup plus facilement que les vieux. Elle varie aussi avec les espèces ; en effet, il faut, pour produire ces accidents, des doses relativement plus fortes avec le lapin qu'avec le chien, avec le chien qu'avec le cobaye.

Par suite, pour observer nettement les phénomènes que nous allons décrire, on doit s'adresser de préférence au cobaye ou au chien, prendre des animaux jeunes, et, si l'on veut être sûr du résultat, déterminer, par tâtonnements et pour un même individu, la dose qui produit le maximum d'effets convulsifs sans le tuer. En employant une dose voisine de celle indiquée ci-dessus (2 centimètres cubes par kilogramme), jamais nous n'avons vu manquer le premier stade des accidents ; toutes les fois que nous avons augmenté convenablement les doses, nous avons observé le deuxième stade (convulsions). Chez le lapin, ce stade se réduit à assez peu de chose pour que nous négligions les résultats observés chez cet animal.

III. — *Premier type convulsif.* — Aussitôt après l'injection, l'animal souffle bruyamment, ses yeux dévient en dehors et en haut, il pousse un cri rauque et tombe. Phase tonique. Phase clonique. Parfois épilepsie partielle, c'est-à-dire limitée à un seul côté du corps ; plus souvent épilepsie généralisée. Vomissements, défécation pendant l'attaque.

A la suite, l'animal reste abattu quelques instants, puis se lève et marche péniblement. Marche spasmodique ou ataxique très nette. Durant plusieurs heures.

Pendant plusieurs jours, l'animal reste tremblant, craintif, grelottant, comme s'il avait froid. Il maigrit beaucoup, puis se remet complètement.

C'est chez le chien que ces phénomènes s'observent le plus nettement.

IV. — *Deuxième type convulsif.* — Aussitôt après l'injection, l'animal s'aplatit sur le sol, souffle bruyamment. La tête est d'abord agitée de secousses rythmées, puis l'animal se renverse en arrière et, brusquement, éclatent de grandes convulsions. Mouvements de salutation, sauts de carpe, secousses généralisées rythmées, etc. Parfois l'animal pousse des cris.

Cette phase peut être précédée d'une période d'épilepsie partielle ou

totale. A la suite de l'attaque, l'animal reste immobile quelques minutes comme endormi, puis il s'éveille et on constate souvent de l'hémiplégie ou de la paraplégie qui dure plusieurs heures. Au lieu et place de ces paralysies, on peut observer un état spasmodique très accentué. Il existe aussi des anesthésies.

Dans quelques cas, tout se réduit à des secousses précédant immédiatement une paralysie localisée et durable.

Le type que nous venons de décrire a été observé chez le cobaye. Il existe une série d'intermédiaires entre ce type et le type précédent.

V. — Lorsque la dose injectée est trop forte, l'attaque se déclare avec une grande intensité, et l'animal meurt dès le début de la phase convulsive. Quand cette phase est passée, la mort ne se produit plus, si ce n'est, exceptionnellement, plusieurs heures après les accidents. Le plus souvent l'animal se remet bien.

VI. — En résumé, l'intoxication aiguë par la macération de tabac à chiquer français donne lieu, chez certains animaux, à des accidents immédiats, multiples, parmi lesquels des convulsions qui peuvent présenter les caractères qu'affecte, chez l'homme, la crise épileptique.

VII. — Nous ne pensons pas que des faits de cet ordre aient été encore signalés.

Un petit nombre d'expérimentateurs, parmi lesquels Claude Bernard ont vu, il est vrai, des secousses musculaires, chez divers animaux, dans l'empoisonnement par la nicotine, mais sans observer d'attaques épileptiques.

D'autre part, l'on a invoqué plusieurs fois le rôle de l'intoxication tabagique chez l'homme, sous toutes ses formes, comme générateur d'épilepsie, sans apporter de faits exactement et complètement décrits.

Nos résultats serviront donc à éclairer cette question incomplètement connue. Ils contribueront aussi à l'étude de la pathogénie des épilepsies toxiques : en effet, nous en pouvons déduire que le facteur prédisposition ou hérédité, ordinairement invoqué chez l'homme, a joué, chez nos animaux, un rôle négligeable en face de l'importance prise par l'intoxication.

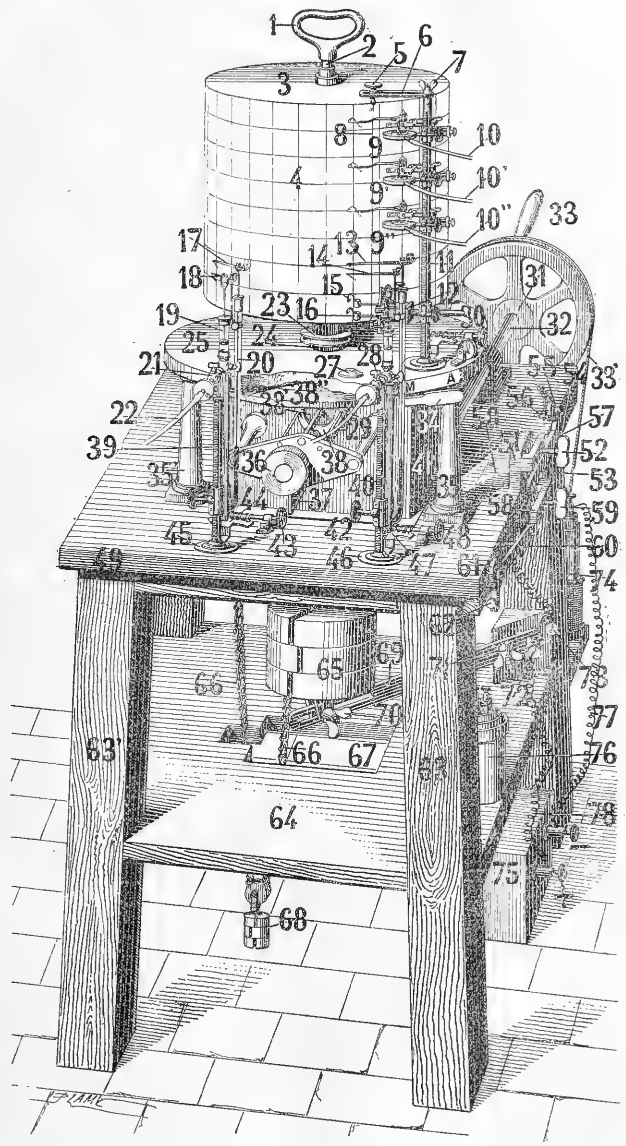
Grand enregistreur polygraphique a mouvement réversible, pour inscriptions de courtes et de moyennes durées, avec styles secs ou styles a encre, sur papier fumé ou non fumé (1),

par M. Roussy.

Dans la séance du 24 décembre 1898, j'ai présenté, à la Société, la construction d'un *Grand enregistreur polygraphique à mouvement réversible*,

(1) Ceux qui désireraient avoir des renseignements détaillés sur cet appareil les trouveront dans le travail ci-après, actuellement sous presse : *Nouveau matériel de laboratoire, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, vétérinaires*, etc... Doin, éditeur, Paris.

pour inscriptions de longues durées. Certains ont trouvé, comme moi, du



Grand enregistreur polygraphique à mouvement réversible, pour inscriptions de courtes et de moyennes durées, avec styles secs ou styles à encre, sur papier fumé ou non fumé.

reste, que cette construction est bien compliquée et qu'elle gagnerait à être simplifiée.

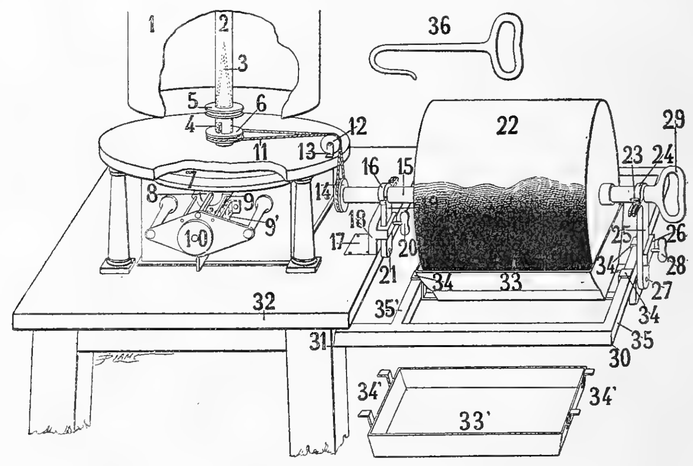
J'ai déjà indiqué, dans la même séance, une grande simplification.

Parmi celles que je vois encore et depuis longtemps, il en est une représentée par la figure ci-après :

Comme on voit (1), la moitié des organes de la première construction a été supprimée et le cylindre G considérablement agrandi.

On procède au fumage ou au vernissage de la bande de papier en plaçant le cylindre dans la position indiquée par la figure ci-dessous :

Ce modèle d'enregistreur représente un des principaux essais de construction que j'ai abandonnés en 1888, pour adopter celui figuré dans ma note du 24 décembre. J'avais mis de côté ce premier essai de construction, parce qu'il ne permettait d'obtenir, comme tous les appareils similaires, que des *lambeaux de phénomènes*, tandis que l'autre permet



Position du cylindre enregistreur pendant le fumage ou le vernissage automatique.

d'enregistrer la totalité d'un phénomène, grâce à la longueur de sa bande de papier qui peut être, pour ainsi dire, illimitée. Cependant, la construction abandonnée n'est pas à dédaigner. Elle peut suffire, dans un grand nombre de cas.

Selon moi, la meilleure construction serait celle qui réunirait les avantages des deux modèles que j'ai présentés. Elle répondrait, à peu près, à tous les besoins de l'enregistrement.

Du reste, cette construction mixte se trouve déjà, en grande partie, réalisée, dans celle qui fait l'objet de ma première communication.

On peut, en effet, enregistrer sur papier fumé ou non fumé, collé sur le cylindre entraîneur G, aussi bien que sur la bande de papier emmagasinée sur la bobine D.

(1) Voir, aussi, les figures de la note du 24 décembre 1898.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 FÉVRIER 1899

M. R. Pamart : A propos des courbes de séro-réaction dans la thyphoïde. — MM. J. Carvallo et G. Weiss : Résistance à la rupture des muscles à l'état de repos ou de contraction. — MM. Chantemesse et Rey : Note sur la formule hémoleucocytaire de l'érysipèle. — *Discussion :* MM. Malassez, Vaquez et Charrin. — M. A. Railliet : Sur quelques parasites rencontrés à l'autopsie d'un Phoque (*Phoca vitulina* L.). — MM. A. Gilbert et Émile Weil : De l'indicanurie comme symptôme isolé de l'insuffisance hépatique. — M. Ed. Claparède (de Genève) : Les illusions de poids chez quelques malades hypokinesthésiques. — MM. Charrin et Nattan-Larrier : Mécanisme des détériorations organiques provoquées chez les descendants sous l'influence des tares des ascendants. — M. Henri Moreigne : Étude sur la Cystinurie. — M. J. Jolly : Sur les leucocytes granuleux du sang de l'homme, et sur la valeur de l'altération dite surcharge hémoglobique des globules blancs. — MM. Toulouse et Marchand : De la thérapeutique ovarienne chez les épileptiques.

Présidence de M. Gellé, vice-président.

A propos des courbes de séro-réaction dans la typhoïde,

par M. R. Pamart.

(Communication faite dans la séance précédente).

Ayant l'intention de présenter, pour notre thèse inaugurale, une contribution à l'étude du pouvoir agglutinant dans la typhoïde, et désireux de réaliser les conditions qui pouvaient nous garantir toute l'exactitude et la précision possibles, nous avons été amené à faire chaque jour la détermination du pouvoir agglutinant de nos malades. C'est ce que Paul Courmont (thèse de Lyon, 1897) appelle un idéal.

D'après les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici, nous croyons pouvoir dire, d'ores et déjà, que cet idéal est en réalité un minimum que doit observer l'expérimentateur, et que, pour établir une courbe à peu près exacte du pouvoir agglutinant, il est absolument nécessaire d'en faire chaque jour la détermination. Il ressort en effet de nos courbes que ce pouvoir peut varier en vingt-quatre heures dans des proportions énormes.

Parmi les observations déjà réunies par nous, nous en citerons deux au hasard, à l'appui de nos dires.

1° G..., 12e d'artillerie, en garnison à Alger. Entré à l'hôpital du Dey, vers le 5e jour de sa typhoïde.

1er et 2 janvier 1899. Séro-réaction négative.

3 janvier, pouvoir agglutinant : 50; 4 janvier, P. A. : 100; 5 janvier, P. A. : 75; 6 janvier, P. A. : 100; 7 janvier, P. A. : 1500; 8 janvier, P. A. : 1200; 9 jan-

vier, P. A. : 700; 10 janvier, P. A. : 20; 11 janvier, P. A. : 150; 12 janvier, P. A. : 600; 13 janvier, P. A. : 100; 14 et 15 janvier, P. A. : 1200; 16 janvier, P. A. : 1000; 17 janvier; P. A. : 500; 18 janvier, P. A. : 1200: 19 janvier, P. A. : 800.

Tout en conservant un pouvoir agglutinant élevé, ce malade est maintenant apyrétique, et, cliniquement, entre en convalescence.

Il est facile de voir, en ne prenant que des chiffres obtenus à des intervalles de trois ou quatre jours, que la courbe très accidentée de ce malade sera totalement défigurée. En particulier, on aurait pu laisser échapper cette remarquable chute du pouvoir agglutinant du 10 janvier, qui doit certainement avoir une signification.

Autre cas :

Le C..., 1er zouaves, entré au 6e jour.

Il s'agit d'une forme abortive, mais de la plus grande netteté clinique.

1er janvier, P. A. : 0; 2 janvier, P. A. : 10; 3 janvier, P. A. : 100 (taches rosées).

4, 5, 6, 7 janvier, séro-réaction négative; 8 et 9 janvier, P. A. : 10; 10 janvier et jours suivants, résultat négatif.

Ce malade, apyrétique depuis le 5 janvier, est en pleine convalescence.

Voici un cas où des examens faits tous les trois jours, les 1er, 4, 7 et 10 janvier par exemple, nous auraient donné constamment des résultats négatifs, alors que l'examen quotidien nous donne la courbe dénommée par Courmont « courbe en clocher », avec maximum au 3 janvier.

Pour faire une telle étude, on doit donc chaque jour faire son dosage. Sans doute, en pratique, cela est malaisé. Les malades peuvent mal s'y prêter; il faut un travail constant de laboratoire pour obtenir des résultats absolument comparables, faire ses ensemencements, ses récoltes de sérum, à heure fixe, et observer la technique la plus sévère. En un mot, il faut être maître de son temps. Néanmoins, nous croyons que ne pas procéder ainsi, c'est s'exposer à laisser échapper bien des faits intéressants et peut être féconds. Aussi poursuivrons-nous ce travail dans ces rigoureuses conditions d'exactitude et de fréquence.

Résistance a la rupture des muscles a l'état de repos ou de contraction,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Nous avons démontré, dans une communication précédente, qu'un muscle peut encore donner des secousses sous une charge qui détermine sa rupture. Par exemple, un gastro-cnémien de grenouille qui se rompt sous une charge de 2 kilogrammes en l'espace de quatre ou cinq secondes pourra, si on l'excite convenablement, donner pendant ces

quatre ou cinq secondes des secousses très nettes. Faut-il en conclure que la force de contraction de ce muscle est de 2 kilogrammes? Il n'en est rien, car si nous relions ce muscle à un myographe isométrique gradué, nous voyons que la force de traction ne dépassera pas 500 gr. par exemple. Il y a une contradiction apparente. L'expérience demande à être vue d'un peu plus près. Lorsqu'un poids se trouve suspendu à un muscle au repos qu'il allonge, la pesanteur du poids est annulée par la force élastique du muscle; il suffira donc d'ajouter à cette force élastique une autre force de même sens, pour soulever le poids d'une certaine quantité, quelque faible que soit cette seconde force. Prenons une comparaison : suspendons un poids de 2 kilogrammes à un fil de caoutchouc, ce fil s'allongera et, s'il est assez résistant, il y aura un moment où le poids restera en équilibre sous l'influence de la pesanteur et de la force élastique du caoutchouc. Si à ce moment on exerce sur le poids une traction légère de bas en haut, le poids s'élévera plus ou moins, quand même cette traction ne serait que de 1 gramme. Dans l'expérience du muscle qui se contracte sous la charge de rupture, nous devons considérer les faits comme se présentant de la façon suivante :

Un poids de 2 kilogrammes est suspendu au muscle au repos et se trouve, pendant un certain temps, équilibré par la force élastique du muscle; quand le muscle se contracte, une force nouvelle vient agir sur ce poids en équilibre pour le déplacer, et ce déplacement aura lieu quoique cette nouvelle force ne puisse pas dépasser 500 grammes.

La force qui maintenait le muscle en équilibre est due à la cohésion du muscle, la force due à l'excitation est complètement différente et s'ajoute à la première.

Les théories de la contraction musculaire qui admettent que cette contraction consiste simplement en une modification de forme du muscle sont inconciliables avec ces faits. Ils s'accordent, au contraire, très bien avec celles qui font de la contraction un phénomène nouveau, dont il n'y a pas trace dans le muscle en repos et qui consisterait, par exemple, comme l'a supposé Pflüger, en une attraction des atomes qui se combinent par suite de l'excitation et dont la totalisation des déplacements se manifeste extérieurement par le raccourcissement du muscle.

Lorsqu'on ne peut contrôler directement l'exactitude d'une hypothèse, il y a une méthode générale que nous avons employée dans ce cas particulier. Il faut déduire de son hypothèse la conséquence la plus directe, la plus simple, qui soit accessible à l'expérience, et la vérifier.

La conséquence la plus directe de notre hypothèse, la voici : si réellement, au moment de la contraction d'un muscle, il y a création d'une force nouvelle, cette force nouvelle doit être égale à la différence entre les résistances à la rupture du muscle inactif et du muscle actif. C'est-à-dire, si un muscle est capable d'exercer une force de traction de 500 gr.

et qu'à l'état inactif il se rompe sous un poids de 2 kilogrammes, à l'état d'activité sa limite de rupture devra être reculée à 2 kil. 500.

Pour vérifier cette conclusion, nous avons opéré sur le gastro-cnémien de la grenouille, nous mesurions la force de traction de ce muscle au myographe isométrique gradué. Puis on déterminait la limite de rupture du muscle au repos, d'un côté, de l'autre, du muscle en contraction. Voici les résultats obtenus :

Nos	MUSCLE INACTIF	MUSCLE ACTIF	DIFFÉRENCE	FORCE DE TRACTION
1	2500	3200	700	600
2	1550	2050	500	500
3	1600	2200	600	500
4	2200	2900	700	650
5	1550	2050	500	500
6	1600	2050	450	350
7	1200	1500	300	300
8	950	1250	300	300
9	1400	1800	400	400
10	1100	1450	350	350

Nous avons, bien entendu, vérifié qu'en opérant sur les deux côtés avec des muscles inactifs, nous obtenons les mêmes chiffres.

Ces résultats sont tout à fait satisfaisants. Parfois la force de traction n'atteint pas tout à fait la différence entre la résistance du muscle inactif et du muscle actif, cela tient à ce que, par suite du dispositif expérimental, la traction sur le myographe isométrique ne se produit pas toujours dans les conditions les plus favorables, et à ce que l'excitabilité du nerf augmente un peu après la première excitation.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine.*)

Note sur la formule hémo-leucocytaire de l'érysipèle,

par MM. Chantemesse et Rey.

Dans l'érysipèle, comme dans la plupart des maladies infectieuses, les médecins jugent de l'état général du malade par un petit nombre de signes tirés de l'examen du pouls, de la température, de l'état des forces, etc. Ces signes fournissent sans doute des renseignements précieux, mais ils ont l'inconvénient d'être tous sous la dépendance du système nerveux, de n'obéir qu'à la sensibilité de celui-ci, et de se montrer, par conséquent, dans bien des cas, ou frustes ou tardifs.

A cette première méthode d'investigation clinique, il est utile d'en ajouter une autre : l'inspection sur une préparation microscopique de l'état du sang, qui permet, dans une certaine mesure, par l'étude des réactions que montre ce tissu liquide, de préjuger l'action qu'il subit.

Cette anatomie pathologique, faite sur le vivant, permet la constatation de signes que le sang traduit avec une sensibilité plus vive et une rapidité plus grande que ne fait le système nerveux. Exemple : un homme paraît guéri d'un érysipèle ; la lésion locale est arrêtée, il n'a plus de fièvre, l'appétit est revenu. Aucun signe de la clinique ordinaire ne nous indique si ce malade aura ou n'aura pas de rechute ; seul l'examen du sang apporte la solution du problème.

Pour fournir des renseignements précis, la leucocytose doit être envisagée dans l'érysipèle au point de vue de sa teneur générale en globules blancs, et de la proportionnalité des diverses espèces de leucocytes qui entrent dans sa composition ; elle est quantitative et qualitative. Le résultat des numérations dirigées dans cette voie permet de dégager une formule hémo-leucocytaire qui, sous le bénéfice de quelques différences individuelles, présente dans sa généralité, une évolution, une fixité particulières suivant qu'il s'agit de l'érysipèle de l'adulte qui marche vers la guérison ou vers la mort, de l'érysipèle de l'enfant, de celui du vieillard, de la forme qui a abouti à la guérison définitive ou de celle qui, parvenue à la guérison apparente, sera suivie d'une rechute.

Nous publierons prochainement *in extenso* dans la *Presse Médicale*, les courbes de quelques-unes de nos observations ; la note présente en contient le résumé.

1° Il y a dans l'érysipèle une concordance entre la courbe de la température et celle de la leucocytose totale ; à l'élévation de l'une correspond l'élévation de l'autre ; mais la relation n'affecte pas des caractères d'étroite solidarité ; parfois les centres thermiques peuvent être peu influencés, tandis que la venue des leucocytes dans le sang est nombreuse ; parfois c'est le phénomène inverse qui s'observe.

2° L'abaissement du chiffre de la leucocytose précède souvent l'abaissement du chiffre thermique. Les leucocytes paraissent doués d'une sensibilité plus vive que celle des centres nerveux pour apprécier la dose de toxine contenue dans le sang.

3° La proportionnalité des diverses espèces de globules blancs compris dans un chiffre donné, c'est-à-dire l'étude du pourcentage, fournit des renseignements très utiles qui varient avec les âges et les formes de la maladie.

Chez les adultes qui guérissent (la numération étant faite à partir du troisième jour de la maladie), les polynucléaires subissent jusqu'à la guérison confirmée une diminution de nombre constante.

Le nombre des grands mononucléaires peu modifié pendant la période fébrile s'accroît à la veille ou au début de la défervescence.

La courbe des lymphocytes marche en sens inverse de celle des polynucléaires. La richesse du sang en petits lymphocytes est le vrai témoin de la guérison solide.

Les éosinophiles absents en général pendant la période fébrile reparaissent au moment de la défervescence et parfois en assez grand nombre.

4° Chez le vieillard, la formule hémo-leucocytaire se fait remarquer par l'élévation du chiffre de la proportion des polynucléaires ; chez l'enfant, par l'abondance des lymphocytes surtout au moment de la défervescence.

5° Les cas devant aboutir à une mort prochaine, présentent une hyperleucocytose qui dépasse toujours le chiffre de 12.000 et une hyperpolynucléose qui atteint et dépasse la proportion de 92 p. 100.

6° La persistance à un chiffre élevé ou le retour brusque d'une polynucléose dans le cours d'une convalescence annoncent l'imminence d'une rechute.

De l'examen de nos courbes on peut conclure que la richesse de la leucocytose, et surtout de la polynucléose est dans l'érysipèle en rapport étroit avec l'état de gravité de la maladie. Plus forte est la proportion de toxine dans le sang, plus grand est le nombre des globules blancs attirés. Si le résultat de cette invasion phagocytaire du liquide sanguin n'est pas obligatoirement curatif, c'est que la cause de la mort dans l'érysipèle ne réside pas dans l'infection sanguine; elle prend son origine le plus souvent dans les lésions d'organes et en particulier dans le développement d'une culture streptococcique intra-céphalo-rachidienne. Lorsque cette culture est réalisée, le microbe à l'abri des leucocytes actionne directement les centres nerveux par ses produits de secrétion; la leucocytose sanguine est désormais impuissante.

M. Malassez. — J'ai eu l'occasion autrefois, en 1872, de compter les globules blancs dans quelques cas d'érysipèle; les résultats que j'ai obtenus n'ont pas été les mêmes chez tous (1).

Chez les malades ne présentant pas d'hypertrophie ganglionnaire antérieure et ayant guéri sans suppuration, je n'ai trouvé qu'une très faible augmentation du nombre des globules blancs, et encore, ne portait-elle que sur leur nombre relatif, c'est-à-dire sur leur nombre par rapport aux rouges, et n'existait-elle que pendant la durée de l'éruption. En réalité, le nombre absolu, le nombre par millimètre cube de sang, n'était pas augmenté; il était même diminué. Et si le nombre relatif était trouvé augmenté, c'est que les globules rouges, eux aussi, avaient diminué, et diminué plus que les blancs. A la fin de l'éruption le nombre relatif aussi bien que l'absolu était toujours abaissé, c'est seulement dans la semaine suivante qu'il remontait à la normale.

Il n'en a pas été de même chez des malades atteints d'érysipèles,

(1) Recherches sur le nombre des globules blancs dans l'érisypèle, *Soc. anatomique*, 21 février 1873.

compliqués de suppuration. Chez tous, j'ai trouvé une augmentation croissante du nombre des globules blancs, augmentation réelle, portant sur le nombre absolu comme sur le nombre relatif. Cependant cette augmentation disparaissait rapidement dès que le pus était évacué ; elle semblait donc rentrer dans les leucocytoses de suppuration que je signalais vers cette époque (1) Du reste, pendant la convalescence, il se produisait encore, et comme dans les cas précédents, une diminution dans le nombre des globules blancs, avant leur retour au chiffre normal.

Chez les malades qui étaient porteurs d'hypertrophies ganglionnaires scrofuleuses, j'ai également constaté pendant la période d'éruption, une notable augmentation du nombre absolu et relatif des globules blancs, et cela sans qu'il se soit produit la moindre suppuration, en apparence tout au moins. Puis à la fin de l'éruption, encore et toujours, une diminution de nombre avant le retour à la normale.

Chez un malade atteint de lymphadénie ganglionnaire qui fut pris d'érysipèle et y succomba, il se produisit également une augmentation considérable du nombre absolu et relatif des globules blancs. Fait curieux, il arriva, un jour avant la mort de ce malade, que très rapidement les ganglions hypertrophiés, diminuèrent de volume ou disparurent en partie ; or, à ce moment, l'augmentation présenta un accroissement énorme et très rapide, comme si les globules blancs des ganglions diminués ou disparus avaient passé dans le sang.

Dans les quelques recherches que je viens de rappeler, il n'est question que du nombre total des globules blancs, sans distinction de leurs différentes formes ; aussi je demanderai à M. Chantemesse, qui, lui, a examiné un bien plus grand nombre de malades que moi, et a tenu compte de ces différentes formes : 1° s'il a observé dans les variations du nombre total, et suivant les cas, des différences analogues à celles que j'ai constatées ; 2° si ces variations du nombre total, diminutions ou augmentations, ont porté, suivant les cas, plutôt sur telle forme globulaire que sur telle autre ; si, par exemple, la leucocytose des érysipélateux ganglionnaires est de même constitution que celle des érysipélateux suppurants, si c'est une leucocytose polynucléaire.

M. Vaquez. — J'ai examiné le sang de divers sujets opérés. Par l'apparition d'une leucocytose marquée, j'ai pu annoncer d'avance des complications septiques ou pyogènes.

M. Charrin. — M. Fochier, auteur de la méthode des abcès dits de fixation, a remarqué, conformément à ce qu'on a dit pour d'autres cas, que, dans la fièvre puerpérale, lorsqu'il se produit des foyers de suppuration, la maladie semble présenter une gravité un peu moindre.

(1) Recherches sur le nombre des globules blancs dans quelques cas de suppuration. *Soc. anatomique*, 3 oct. 1873.

Sur quelques parasites rencontrés a l'autopsie d'un Phoque (*Phoca vitulina* L.),

par M. A. Railliet.

Le 28 janvier dernier, j'ai eu l'occasion d'examiner les viscères d'un Phoque commun, dont le cadavre avait été envoyé à l'École d'Alfort par M. Mouquet, vétérinaire à Paris. Cet animal, acheté vivant chez un marchand de comestibles, était resté deux mois dans un étroit bassin, et venait de succomber à une infection provoquée par le froid. Il provenait de la baie de Somme, où il avait été capturé par des pêcheurs.

Le nombre des espèces parasites qu'il m'a fournies s'élève à six : 1° *Echinophthirius setosus* Lucas, en grand nombre sur la peau; 2° *Ascaris osculata* Rud., nombreux exemplaires fixés solidement, par l'extrémité céphalique à la muqueuse gastrique; 3° *Echinorhynchus strumosus* Rud., quelques individus implantés çà et là dans l'intestin; 4° un grand Strongylidé dans les grosses bronches (plus un exemplaire femelle dans le ventricule droit); 5° un petit Strongylidé dans les petites bronches et le parenchyme pulmonaire; 5° *Filaria spirocauda* Leidy, une douzaine d'exemplaires dans le cœur droit (ventricule, oreillette et commencement de l'artère pulmonaire).

Je donnerai seulement quelques indications sur les trois dernières, qui sont nouvelles ou peu connues.

A. — Le grand Strongylidé trouvé dans les grosses bronches et le cœur droit est de taille véritablement exceptionnelle. On peut le caractériser sommairement de la façon suivante :

Le corps, de teinte blanchâtre ou grisâtre, est relativement épais, longuement atténué en avant, beaucoup moins en arrière, le maximum de diamètre se trouvant environ au niveau du tiers postérieur. Le tégument est finement strié en travers. Tête ailée (vésiculeuse). Bouche petite, arrondie, limitée par un étroit bourrelet chitineux jaunâtre, et donnant entrée dans une très petite capsule buccale; quelques papilles.

Le mâle est long de 10 cent. 5, sur une largeur maximum de 1^{mm} 260. Son extrémité postérieure est terminée par une bourse caudale arrondie, formée de deux grands lobes latéraux et d'un très petit lobe médian. Les côtes qui soutiennent cette bourse sont disposées sur le type habituel des Strongles; les postérieures forment un tronc long et épais, et ne sont séparées qu'à leur extrémité; les côtes postérieures externes et antérieures externes sont simples; les côtes médianes et antérieures sont fendues. Il existe deux spicules épais, d'un brun foncé, un peu arqués, à concavité interne, mesurant 840 μ de long.

La femelle est longue de 14 à 16 centimètres, sur une largeur maximum de 1^{mm},8 à 2 millimètres. Son œsophage est 1/75 de la longueur totale. Son extrémité postérieure est pourvue d'ailes membraneuses formant un renflement vésiculaire irrégulier; elle se termine par un

bouton saillant simulant un mucron. L'anus est situé dans un sinus de la vésicule, à 350-425 μ de la pointe caudale. Cette vésicule est remarquable par la présence d'une zone circulaire pigmentée en arrière de l'anus. La vulve nous a paru être située vers le quart postérieur du corps.

Cette femelle est vivipare. Les embryons sont assez épais; ils mesurent 400 μ de long sur 22 μ de large; ils ont l'extrémité antérieure légèrement atténuée et l'extrémité postérieure plus mince, brusquement infléchie vers la face dorsale et terminée par une sorte de court mucron. Leur bouche, un peu excentrique, s'ouvre dans un tube aboutissant à l'œsophage; celui-ci, long de 160 à 175 μ, est renflé en massue dans la partie postérieure. L'anus est situé à environ 45 μ de l'extrémité caudale; immédiatement en arrière, le tégument offre une série d'ondulations.

L'ensemble des caractères de ce Ver permet de le classer parmi les *Strongylinæ*, en dépit de sa petite capsule buccale; nous lui appliquerons donc le nom de *Strongylus circumlitus*, qui vise à rappeler la pigmentation circulaire de la vésicule caudale des femelles.

B. — Le second Nématode rencontré dans le poumon occupait les fines ramifications des bronches et pénétrait jusque dans le parenchyme pulmonaire, d'où il était assez difficile à dégager.

Ses dimensions sont de beaucoup inférieures à celles du précédent. Son corps est blanchâtre, montrant par transparence la bande brun jaunâtre de l'intestin. Il est d'épaisseur assez uniforme; la tête, très petite, ne nous a laissé percevoir aucun détail particulier.

Le mâle est long de 15 à 18 millimètres, sur une épaisseur maximum de 120 μ; son extrémité postérieure, dont la bordure cuticulaire latérale est relativement large, ne présente aucune formation rappelant une bourse caudale, et ne porte ni côtes ni papilles. Mais on remarque la présence de deux spicules sensiblement égaux, courts (42 à 47 μ), un peu incurvés, étranglés au-dessous de la base, dilatés ensuite et atténués vers l'extrémité postérieure.

La femelle est longue de 22 à 23 millimètres, large de 170 μ; son extrémité postérieure est très mousse, et montre l'anus à 30 μ de l'extrémité. La vulve est située sur une éminence surbaissée de la face ventrale, à une distance de 48 μ en avant de l'anus.

Comme celle de l'espèce précédente, elle est vivipare, et ses embryons semblent représenter exactement le même type, avec une notable réduction de taille. Ils sont longs de 290 μ, larges de 13 μ; leur extrémité postérieure se termine par une pointe légèrement infléchie et ondulée; leur bouche est également excentrique; leur œsophage en massue s'étend jusque vers le milieu de la longueur du corps.

La classification de cette espèce est plus délicate que celle de la première. Sans aucun doute, leur parenté se révèle par la présence de deux

spicules égaux chez le mâle, et surtout par la similitude des embryons; mais l'absence de bourse caudale est un fait si particulier qu'elle suffirait à distinguer cette forme de tous les *Strongylinæ* et *Sclerostominæ* actuellement connus. Elle tendrait plutôt à la faire classer parmi les *Pseudalius* Duj., dont certaines espèces (*Pseudalius tumidus* Schn.) ont une bourse à peine distincte. Aussi, en attendant que l'étude de la musculature ait pu être faite, je proposerai de la dénommer *Pseudalius gymnurus*.

Je dois faire remarquer que les embryons de ces deux Strongylidés se rencontraient, parfaitement actifs, dans toute la longueur du tube digestif. Ils vivent du reste assez longtemps dans l'eau.

C. — La troisième espèce de Nématode qui me reste à examiner est *Filaria spirocauda* Leidy; découverte en France, par N. Joly (1858), elle a été rencontrée presque en même temps par Wyman, en Pensylvanie, et, quoique retrouvée depuis lors en Autriche par Heller, en Wurtemberg par Hering, et en Mecklembourg par Götte, elle ne paraît avoir jamais été étudiée.

Elle a le corps blanchâtre, filiforme, atténué aux deux extrémités, mais plus en arrière qu'en avant. La tête est légèrement tronquée. La bouche est très petite, orbiculaire et sans lèvres, entourée de plusieurs cercles plus ou moins réfringents, dont l'un porte quatre paires de papilles submédianes. Il existe, en outre deux papilles latérales, sessiles et peu distinctes.

Le mâle est long de 11 cent. 5, large de 450 μ. Il a la queue effilée, contournée en spirale serrée, portant trois paires non symétriques de papilles préanales et deux paires de papilles postanales; entre les papilles de la première paire postanale, on en remarque d'ailleurs une paire de petites; enfin, dans la région postérieure de la queue, il en existe encore au moins une paire. Deux spicules inégaux, l'un de 700 μ, l'autre de 350.

La femelle est longue de 16 cent. 5 à 17 centimètres, large de 800 μ. Elle a la queue obtuse, légèrement incurvée. La vulve se présente sous la forme d'une courte fente longitudinale, entourée d'un bourrelet; elle est située à 1 millimètre-1^{mm},3 de l'extrémité céphalique, soit un peu en avant de la naissance de l'intestin. Les œufs éclosent dans les utérus, donnant des embryons très grêles, longs de 280 à 298 μ, larges de 5 μ dans leur milieu, un peu rétrécis en arrière de la tête, et possédant une queue effilée qui se termine en pointe assez mousse. Je n'ai pas rencontré ces embryons en liberté dans le sang. Contrairement aux précédents, ils succombent très rapidement dans l'eau, de sorte qu'on doit admettre pour la Filaire hématique du phoque un hôte intermédiaire apte à sucer directement le sang de cet animal.

De l'indicanurie comme symptome isolé de l'insuffisance hépatique, par MM. A. Gilbert et Émile Weil.

Dans une note précédente, nous avons étudié l'indicanurie chez deux malades atteints du petit diabète. Ces malades présentaient, avec un gros foie, de la glycosurie digestive, de l'urobilinurie, de l'hypoazoturie, et tous ces signes de l'insuffisance hépatique, y compris l'indicanurie, disparurent à plusieurs reprises, sous l'influence des extraits de foie.

Nous nous fondions sur la coexistence de ces modifications physiques, de ces troubles fonctionnels du foie, sur l'efficacité du traitement opothérapique, sur l'absence de tout symptôme pathologique du côté de l'intestin, pour accorder à l'indicanurie une valeur sémiologique dans l'insuffisance hépatique.

Plus souvent toutefois, on rencontre en clinique l'indican comme seul élément anormal des urines. C'est au cours de troubles digestifs intestinaux, qui se manifestent par de la diarrhée ou de la constipation.

Dans ces cas, on explique généralement cette indicanurie par la surproduction de l'indol lié à des fermentations pathologiques intestinales, sans incriminer le foie. Il faut convenir pourtant que dans les troubles intestinaux transitoires, l'indican est souvent absent des urines, l'excès d'indol formé étant arrêté par le foie sain. On sait, au contraire, la fréquence des altérations hépatiques dans les lésions ou même les troubles fonctionnels chroniques de l'intestin, où s'observe fréquemment l'indicanurie.

Nous avons rencontré un malade dont l'observation montre d'une façon, pour ainsi dire schématique, le rôle du foie dans la production de l'indicanurie. C'était un homme jeune, atteint de phtisie pulmonaire à évolution subaiguë. Il ne présentait aucun trouble de l'appareil digestif; l'appétit était conservé, les digestions faciles; il n'avait ni diarrhée, ni constipation. Mais, son foie était gros, mou, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes; son urine ne contenait pas d'urobiline, de sucre, elle renfermait un taux normal d'urée (23 grammes par jour), mais seulement une grande quantité d'indican. L'épreuve de la glycosurie alimentaire fut négative.

Le malade observé pendant dix jours eut d'une façon continue de l'indicanurie; on lui donna alors deux jours de suite 12 grammes d'extrait de foie. Le deuxième jour, l'indicanurie cessa. Après suppression du traitement opothérapique, l'indican reparut au bout de deux jours.

Le malade étant mort subitement, l'examen microscopique permit de constater, avec l'absence de lésions digestives, un gros foie, 2 kil. 300, atteint de dégénérescence graisseuse.

Obs. — Cadra, trente-huit ans, peintre, entré le 17 janvier 1899, à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, n° 9.

Antécédents héréditaires. — Antécédents bacillaires du côté paternel.

Antécédents personnels. — A l'âge de quinze ans, attaque de rhumatisme articulaire aigu. A trente ans, abcès froids dans la région sous-maxillaire droite. Puis surviennent plus tard des abcès multiples dans la région lombo-sacrée. Deux abcès persistent encore dans la région du grand trochanter.

Le malade tousse depuis un an, il n'a jamais eu d'hémoptysie. Depuis quatre semaines, il crache beaucoup, perd ses forces et maigrit.

État actuel. — 17 *janvier.* — Grand amaigrissement du malade. Système pileux bien développé. Cicatrices des anciens abcès froids et fistules.

Doigts hippocratiques.

L'auscultation permet de constater une infiltration diffuse tuberculeuse des deux poumons avec cavernes et désintégration des sommets. Rien à signaler du côté de l'appareil circulatoire.

L'examen du tube digestif montre un léger liséré saturnin, quoique le malade n'ait jamais eu de coliques saturnines. Langue blanchâtre, appétit conservé, digestion bonne. Le malade va régulièrement à la garde-robe, ni diarrhée, ni constipation. Les selles sont moulées et bien colorées.

Le foie est gros et déborde de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes. La rate ne dépasse pas le rebord costal. Les urines contiennent un peu d'albumine, — 2 litres par jour. — Elles renferment beaucoup d'indican.

Diagnostic. Phtisie ulcéreuse à marche subaiguë s'accompagnant d'un gros foie, gras et peut-être amyloïde.

L'analyse de l'urine de vingt-quatre heures montre (22 janvier) :

Volume	2.000 —
Urée totale	23 grammes.
Acide phosphorique	1 gramme.
Chlorures	12-30
Sucre et urobiline	0 —
Indican	Quantité notable.

Une glycosurie alimentaire pratiquée (150 grammes sirop de sucre) donne un résultat négatif.

L'indican existe d'une façon continue dans l'urine, sans que le malade nourri au 2e degré, avec du lait comme boisson, ait de troubles digestifs.

Le 27 *janvier*, on donne une dose d'extrait de foie (12 grammes).

Le 28 *janvier*, l'indican existe encore dans les urines, deuxième dose d'extrait de foie.

Le 29 *janvier*, l'indicanurie a cessé et ne se montre pas davantage le 30 janvier.

On supprime alors le traitement opothérapique.

Le 31 *janvier*, l'indican reparaît dans l'urine en grande quantité. Le malade n'a point de troubles intestinaux. L'état général s'est plutôt un peu amélioré depuis son entrée à l'hôpital et l'on ne pouvait s'attendre à une prompte terminaison, quand dans la nuit du 31 janvier, sans crise d'étouffement, le malade est trouvé mort dans son lit.

A l'autopsie, on constate l'infiltration diffuse des deux poumons par des noyaux caséeux, aux sommets des cavernes.

La rate est ferme, brillante, 250 grammes, semble légèrement amyloïde.

Les reins pèsent 320 grammes; ils sont violacés, la capsule n'est pas adhérente, la substance corticale légèrement diminuée contient un petit tubercule.

L'intestin est d'une coloration normale, non congestionné, il ne présente comme seules lésions que deux très petites ulcérations tuberculeuses larges comme des lentilles dans l'iléon.

Le foie pèse 2,300 grammes, il est jaunâtre, moins foncé que normalement, de consistance ferme. Il contient peu de sang. Pas de calculs dans la vésicule.

L'*examen microscopique* permet de constater des lésions assez discrètes dans le foie, un peu de congestion et de sclérose jeune dans les espaces portes.

L'architecture normale du lobule est conservée, la majorité des cellules se colore bien tant pour le noyau que pour le protoplasma. On trouve seulement dans la périphérie des lobules de Kiernan de la dégénérescence graisseuse. Mais même, dans les cellules dégénérées, le noyau se colore normalement.

Les techniques spéciales ne permettent pas de constater la présence de dégénérescence amyloïde, dans aucun viscère.

Rien à signaler de particulier dans les autres organes, si ce n'est de la congestion dans le rein et des lésions dégénératives des tubuli-contorti.

Cette observation nous montre :

1° Qu'il existe une forme de gros foie gras dans la tuberculose pulmonaire chronique qui s'accompagne uniquement d'indicanurie en l'absence de toute lésion intestinale;

2° Que l'indicanurie est fréquemment un symptôme de l'insuffisance hépatique. Souvent associée à d'autres signes, elle peut se voir isolément. Il semble même que ce soit un symptôme précoce.

Nous avons rencontré fréquemment aussi l'indicanurie dans les affections proprement dites du foie et dans les maladies générales qui atteignent le parenchyme hépatique.

Dans la tuberculose pulmonaire chronique, souvent elle coïncide avec l'urobilinurie, la glycosurie alimentaire, l'hypoazoturie; les groupements les plus divers de ces symptômes peuvent se faire.

Nous ne voulons toutefois pas mettre l'indicanurie sur le compte exclusif du foie. Comme pour les autres signes d'insuffisance hépatique, le fonctionnement de l'appareil digestif possède une importance capitale. Si l'indol ne se forme pas dans l'intestin, le foie malade n'aura ni à arrêter, ni à laisser passer l'indican; au contraire, un foie sain pourra retenir même un excès d'indol produit. Il est de même pour l'urée; si le malade mange, on ne constatera point d'hypoazoturie. M. Achard et ses élèves ont insisté sur le rôle considérable de l'absorption digestive dans la réalisation de la glycosurie alimentaire.

C'est grâce à la technique dont nous nous servons, grâce à l'emploi des extraits hépatiques que nous pouvons, dans les cas d'indicanurie, apprécier la part qui revient au parenchyme hépatique Il y a encore d'ailleurs bien des inconnus; quel est, par exemple, le rôle joué par le foie dans la transformation de l'indol intestinal en l'indolglysulfate urinaire? C'est un point qui n'est pas encore élucidé.

Les illusions de poids chez quelques malades hypokinesthésiques,

par M. Ed. Claparède (de Genève).

Des objets de même poids ne nous paraissent pas tels s'ils sont de volume différent : le plus volumineux paraît le plus léger. L'illusion n'a pas lieu, par contre, si nous les soupesons les yeux fermés. M. Flournoy a vu dans ce phénomène, qu'il a étudié au laboratoire de psychologie de Genève, une nouvelle preuve de la non-existence des « sensations d'innervation », celles-ci étant incapables de l'éclaircir. L'illusion s'explique, au contraire, en admettant : 1° que la sensation d'effort est purement kinesthésique, et que la perception du poids d'un objet dépend de la vitesse avec laquelle s'effectue le déplacement; 2° qu'en vertu d'une expérience héréditaire, l'impulsion cérébrale se proportionne automatiquement au poids probable, et, par conséquent, au volume des corps que nous désirons soulever; de là, une plus grande vitesse communiquée aux gros objets, d'où résulte leur apparente légèreté (1).

Certains auteurs se sont refusés à voir dans ce phénomène un effet de la sensibilité kinesthésique. M. van Biervliet, notamment, croit que l'illusion est le résultat d'une opération tout intellectuelle : la sensation d'innervation nous donnerait une juste notion du poids absolu, et l'estimation de ce poids ne serait faussée que secondairement, pour ainsi dire, par la perception visuelle du volume; il en résulte que nous percevrions, $\frac{P}{V}$, c'est-à-dire la densité des corps (2).

J'ai pensé que la pathologie pourrait trancher la question, et ai cherché des malades dont le sens musculaire fût altéré dans un bras, afin de voir comment ils ressentiraient l'illusion. Comme poids, j'ai employé les objets suivants : une *boîte* de carton, d'une contenance d'environ 1550 cc.; une *bouteille* en fer-blanc, de 120 cc.; enfin, un *étui* de laiton, de 24 cc. Ces trois objets sont exactement du même poids (120 gr.). A chacun d'eux est fixé un fil de fer terminé par une boucle dans laquelle on introduit le doigt qui doit le soulever (dispositif imaginé par Flournoy pour supprimer l'influence possible du contact des objets sur la peau). Ces objets, soupesés par une vingtaine de personnes saines, ont, sans exception, donné lieu à l'illusion.

Obs. I (*tabes*). — M. P. P., quarante-quatre ans, aéronaute, homme cultivé, sachant s'observer. *Bras droit et main droite :* forte ataxie; anesthésie absolue superficielle et profonde; notion de position et de mouvement abolie. Il lui

(1) Th. Flournoy. *Année psychologique*, t. Ier, 1895, p. 198.
(2) Van Biervliet. *Année psychologique*, t. II, 1896, p. 79.

reste, par contre, une sensation confuse des poids, grâce, sans doute, à la sensibilité articulaire de l'épaule, non entièrement abolie.

Bras gauche : le sens musculaire y est presque normal. *Main gauche :* le *petit doigt* a perdu toute trace de sensibilité articulaire; l'*annulaire* présente le même trouble à un moindre degré; le *médian* n'a la sensibilité articulaire touchée que légèrement; celle de l'*index* est normale.

Expérience (11 janv. 1899) A. — Le malade, les yeux fermés, ne ressent, ni à dr. ni à g., aucune différence de poids entre l'étui, la bouteille et la boîte.

B. — Le malade a les yeux ouverts : je suspends successivement à son index *droit*, qu'il tient étendu, chacun des trois objets. Il les soupèse l'un après l'autre et n'en ressent que très faiblement le poids; aucune illusion.

Main *gauche : petit doigt :* le malade perçoit très faiblement le poids; les trois objets lui paraissent de même poids; aucune illusion; — l'*annulaire* perçoit un peu mieux le poids : l'étui et la bouteille semblent de même poids; de même la bouteille et la boîte; par contre, l'étui, comparé à la boîte, paraît plus lourd que celle-ci; — le *médian* perçoit distinctement les poids; il semble au malade que l'étui est plus lourd que la bouteille, et la bouteille que la boîte, mais il n'en est pas sûr; l'illusion est très nette entre l'étui et la boîte. Avec l'*index*, l'illusion atteint son plus haut point et se manifeste nettement, soit entre l'étui et la bouteille, soit entre la bouteille et la boîte, soit, à plus forte raison, entre l'étui et la boîte.

Obs. II (*tabes*). — Mme B..., cinquante-cinq ans. — Sens musc. affaibli dans la *main droite*; la *gauche* est saine.

Exp. (7 fév. 99). Les poids sont suspendus à l'index, l'un après l'autre. — A (yeux fermés) : aucune illusion, ni à dr. ni à g. — B (yeux ouverts) : *Main droite :* la malade déclare que les poids qu'elle soupèse sont égaux : donc, aucune illusion. — *Main gauche* : illusion très nette. Il faut rajouter un poids de 45 grammes à la boîte pour qu'elle soit perçue aussi lourde que l'étui.

Obs. III (*lésion corticale*). — Mlle Bo..., cinquante-trois ans. Aveugle depuis vingt-six ans; ancienne épilept. jacksonienne. — *Bras et main droits* : engourdis; perte de la perception stéréognostique. Le sens musculaire y est à peine affaibli, mais la malade, se servant très peu de ce bras, a perdu l'habitude de fixer son attention sur les sensations qu'il lui procure. — *Main gauche* saine.

Exp. (17 janv. 99). — A. — Les objets, qu'ils soient suspendus à la main droite où à la gauche, sont déclarés égaux en poids.

B. — Je permets à la malade (aveugle) de reconnaître par la palpation le volume desdits objets; puis je les suspends l'un après l'autre à la main *droite* en les lui désignant. Aucune illusion. — En procédant de même pour la main *gauche*, l'illusion apparaît aussitôt. L'étui est très nettement perçu le plus lourd et la boîte la plus légère.

Ces observations, en nous montrant que l'illusion des poids est bien sous la dépendance de la sensibilité kinesthésique, puisque celle-là décroît en même temps que celle-ci, viennent confirmer l'explication de Flournoy au détriment de celle de Van Biervliet. Si l'illusion était due à une opération mentale venant *postérieurement* fausser un sentiment d'innervation lui-même véridique et nous informant du poids réel, on ne

comprendrait pas pourquoi les malades, lorsqu'ils soupèsent avec leur bras sain, font le calcul de la densité, et ne le font pas lorsqu'ils se servent du bras malade. Il semble, au contraire, que c'est précisément dans ce dernier cas que l'imagination et le calcul devraient venir suppléer la sensibilité défectueuse.

Tout devient clair, au contraire, en admettant que l'illusion est bien due à une différence *réelle* dans les impressions qui nous viennent de nos articulations, dans les cas où nous soulevons des poids égaux de volume différent. Seulement, pour que cette différence soit perçue, il faut que la sensibilité kinesthésique *soit assez fine pour nous renseigner sur des différences de poids au moins égales à la quantité de l'illusion* (1).

(*Travail du service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.*)

Mécanisme des détériorations organiques provoquées chez les descendants sous l'influence des tares des ascendants,

par MM. Charrin et Nattan-Larrier.

Nous avons observé une femme de dix-neuf ans, qui, au septième mois d'une première grossesse, a été atteinte d'une fièvre typhoïde, dont le diagnostic, confirmé par l'existence des taches rosées, des ulcérations intestinales, etc., n'a pu laisser de doute.

Après une douzaine de jours d'une violente hyperthermie à peine calmée par une méthode de Brandt rigoureuse, cette femme, arrivée à la fin du troisième septénaire, a donné le jour à un enfant chétif, quelques heures avant de succomber à une syncope cardiaque.

Cet enfant, dont le poids ne dépassait pas 1120 grammes, offrait une teinte jaune sans ictère vrai ; sa température centrale oscillait entre 34°3 et 33°8 ; le rayonnement au calorimètre marquait, par kilog., d'après M. Bonniot, 5 au lieu de 7 à 9 : il n'a survécu que deux journées.

La nécropsie, faite dans des conditions toutes spéciales de conservation des tissus, a mis en évidence des lésions du cœur, surtout du foie, absolument dégénéré. — Il devenait, dès lors, intéressant de pénétrer la genèse de ces lésions.

En dehors de foyers broncho-pneumoniques manifestement récents, reconnus grâce à la dyspnée terminale ou aux signes d'auscultation, etc., il était impossible, en raison de leur étendue, de leur caractère d'ancienneté, de considérer ces détériorations comme s'étant développées après la naissance ; ce nouveau-né, d'ailleurs, n'avait pris que du lait

(1) Cette quantité se mesure par la surcharge qu'il faut ajouter à l'objet le plus volumineux pour qu'il soit perçu aussi lourd que l'autre.

ou respiré de l'air, éléments qui ne passent pas pour générateurs de telles modifications.

Pouvait-on invoquer une cause microbienne ? Assurément, pendant que les cultures du myocarde, de son contenu, des reins, de quelques gouttes d'un minime épanchement pleural droit, etc., demeuraient stériles, celles de l'intestin, de la glande hépatique, des poumons, fournissaient de rares bacilles du côlon associés à des staphylocoques dorés prédominants.

Mais ces germes ne provenaient pas de l'organisme maternel, dont le sang puisé dans les capillaires, aussi bien que celui du cordon, s'était révélé pur. Du reste, la topographie de ces parasites permettait d'admettre qu'issus de l'atmosphère, ils avaient envahi et les voies respiratoires où on les retrouvait, et le tube digestif, où les avait peut-être également partiellement introduits le lait de nourrice absorbé par l'enfant, lait quelquefois pourvu de ces staphylocoques; de ce tube, ils avaient passé dans le parenchyme biliaire sans avoir le temps de se répandre au delà.

L'âge des altérations, l'aspect de la rate, ferme et de volume normal, celui des reins, des divers tissus n'évoquaient pas un processus bactérien dû à ces agents ; ils avaient envahi le foie peu de temps avant la mort. — On sait, du reste, que cette expression ne vise pas d'une façon exacte la vie cellulaire; beaucoup d'éléments anatomiques ont déjà succombé quand survient ce qu'on appelle la mort de l'économie, comme d'autres survivent plus ou moins longtemps.

L'examen de ces différentes conditions a conduit à incriminer des produits, des facteurs dérivés de la mère, toxines, poisons de la nutrition perturbée, hyperthermie, etc. De cette manière, on voit comment, en dehors du passage des microbes, cet organisme des générateurs, devenu anomal, peut agir sur celui des descendants par voie toxique, parfois même thermique. D'ailleurs, à des degrés distincts à coup sûr, on rencontrait des modifications hépatiques de même ordre dans le foie maternel, motif nouveau pour admettre des agents morbifiques semblables.

Ces lésions, d'après l'observation, revêtent, suivant les faits, des profondeurs, des extensions variables en rapport avec des survies plus ou moins prolongées. On conçoit que plus tard de telles économies offrent une proie facile à la maladie, car chacun sait que de semblables détériorations viscérales, surtout les détériorations hépatiques, abaissent notablement la résistance, en augmentant la toxicité des plasmas, en favorisant l'hypothermie, etc. — Ainsi se constituent, pour une part, ces terrains porteurs de tares anatomiques ou physiologiques fonctionnelles, révélées chez notre rejeton par l'histologie ou la calorimétrie; ces tares dissemblables provenant de ces influences des ascendants sont fréquemment appelées à tort influences héréditaires.

De pareilles constatations comportent encore quelques autres enseignements.

L'aureus, qui n'habite pas les voies digestives pendant les premières heures, comme l'ont vu Duclaux et Pottevin au cours de recherches inédites, peut s'y rencontrer dans certaines circonstances.

L'éclosion de la broncho-pneumonie terminale, qui si souvent, en mettant un terme à ces existences anomales, prouve que l'infection évolue lorsque le milieu le permet, place en évidence la prédisposition morbide; il en est de même de l'envahissement du foie par les bactéries.

Étude sur la Cystinurie,

par M. Henri Moreigne.

La cystinurie est une affection extrêmement rare qui doit son nom à la présence dans l'urine d'un corps spécial, la *cystine*, dont l'origine albuminoïde se trouve révélée par la présence de l'azote et du soufre dans sa molécule, et dont l'importance pathologique tient surtout aux troubles qn'elle peut mécaniquement occasionner par la formation de concrétions dans le rein ou la vessie (lithiase rénale, calculs vésicaux).

Parmi les quelques auteurs qui ont eu l'occasion d'étudier la cystinurie, il en est un certain nombre qui ont apporté sur cette question des documents importants, mais ne permettant pas, toutefois, de sortir définitivement du domaine des hypothèses. Le hasard m'ayant mis en présence d'un cas (que je pourrais qualifier de cas type) de cystinurie qu'il m'a été très facile de suivre, j'ai pu me livrer à un examen spécial et complet de l'urine pendant de longs mois (trois ans environ). De ces nombreuses analyses faites avec le plus grand soin et à des époques diverses et quelconques, se dégagent des données intéressantes, de nature à jeter un peu de lumière dans le champ si obscur de cette curieuse affection. — L'espace restreint dont je dispose dans ce bulletin ne me permet pas d'analyser les travaux faits par mes devanciers, ni d'exposer dans leur ensemble mes recherches personnelles. Je me bornerai à signaler les points principaux de mon travail et je renverrai, pour les explications et les détails, au mémoire complet qui paraîtra très prochainement dans les *Archives de médecine expérimentale.*

Au point de vue des caractères physiques, les urines de notre cystinurique n'offrent rien qui ne soit commun aux urines des cystinuriques dont l'appareil urinaire n'est pas en mauvais état. Elles sont acides au tournesol, à reflet jaune verdâtre et laissent déposer de la cystine à l'état sédimenteux, sous forme de tablettes hexagonales.

Dans l'examen des éléments dosés ou simplement signalés, une chose frappe immédiatement l'attention, c'est que tous les résultats de mes

analyses convergent dans le même sens et donnent les *mêmes indications*; tous tendent à établir que la cystinurie est caractérisée par *un état de l'économie dans lequel la nutrition est ralentie* : Il y a diminution dans l'activité des échanges intraorganiques; on peut encore dire, sous une autre forme, qu'il y a exagération de la vie anaérobie des cellules et diminution des oxydations. Cette déduction se trouve confirmée par différents faits que j'ai mis en relief et dont les principaux sont les suivants :

Diminution très prononcée, constante et régulière du rapport azoturique ou rapport de l'azote de l'urée à l'azote total; — Diminution en valeur absolue du soufre complètement oxydé (acide sulfurique des sulfates et phénols-sulfates) et diminution aussi par rapport au soufre total, alors que la quantité de soufre total éliminée n'est pas augmentée et reste normale et que le rapport du soufre total à l'azote total est lui-même normal; inversement, il y a augmentation considérable du rapport du soufre incomplétement oxydé au soufre total; — Diminution constante du rapport de l'urée aux matières fixes et du rapport de l'urée aux matières organiques; — Augmentation du rapport du carbone total à l'azote de l'urée; — Diminution du rapport de l'acide phosphorique à l'azote total; — Augmentation des matières extractives urinaires, c'est-à-dire, des matières azotées autres que l'urée, parmi lesquelles se trouvent des *diamines* (cadavérine, putrescine) ainsi que de la *leucine* et de la *tyrosine* (1). Ces deux derniers corps sont des acides amidés dérivés des matières protéiques par hydrolyse et dont la régression dans l'organisme a été incomplète.

On a émis l'hypothèse que la cystine pourrait être le résultat d'une fermentation ayant son siège dans l'intestin. Cette hypothèse, à mon avis, doit être repoussée, d'abord, en vertu du caractère physiologique de la cystinurie que je viens d'établir et aussi pour d'autres raisons résultant de l'expérience et venant corroborer mes recherches : Absence constante de cystine dans les fèces; pas d'augmentation d'indican dans les urines; pas de diminution de cystine par l'antiseptie intestinale sous toutes les formes (lavages, irrigations, salol...); apparition dans l'urine de chien, après ingestion de benzène bromé, de produits de substitution de la cystéine, laquelle fournit de la cystine par simple oxydation à l'air; transformation, dans l'organisme (chien), du soufre de la cystéine en acide sulfurique. — Tout porte donc à admettre que la cystine doit être considérée comme un produit de l'organisme incomplétement transformé, incomplétement oxydé.

Il n'y a pas de relation de cause à effet entre la formation de la cystine et la formation des diamines, ainsi que le prouve l'expérience de Bau-

(1) H. Moreigne. *C. R. Soc. de Biologie* du 2 décembre 1898.

mann et Von Udransky (1) consistant à faire ingérer de la cadavérine et de la putrescine à des chiens sans parvenir à provoquer l'élimination de cystine par les urines. La présence de ces diamines dans l'urine, ainsi que la présence de la leucine et de la tyrosine, doit être considérée, à juste titre, comme l'un des signes établissant la *prépondérance de la vie anaérobie des cellules snr les phénomènes d'oxydation.* — Cette interprétation est conforme à ce que nous ont appris les beaux travaux de M. A. Gautier. J'ai montré, d'ailleurs, que la formation de putrescine dans l'organisme était possible.

La cystinurie (que l'on doit rapprocher des maladies diathésiques) étant caractérisée par un ralentissement dans les échanges nutritifs, la seule thérapeutique vraiment rationnelle à lui opposer — en attendant que l'on soit fixé sur la cause première qui lui donne naissance — devra avoir pour but de lutter contre la nutrition ralentie correspondant à cet état : *On activera, par tous les moyens possibles, les oxydations intra-organiques.*

Je renvoie au mémoire complet pour ce qui concerne le dosage de la cystine dans l'urine. Je dirai seulement ici que j'ai cherché à établir un produit de dosage exact en valeur absolue basé sur les propriétés optiques de la cystine vis-à-vis de la lumière polarisée. Je le soumets actuellement au contrôle de l'expérience afin d'être entièrement fixé sur sa valeur.

Sur les leucocytes granuleux du sang de l'homme, et sur la valeur de l'altération dite surcharge hémoglobique des globules blancs,

par M. J. Jolly.

On sait qu'il existe dans le sang de l'homme des globules blancs dont le protoplasma contient des granulations réfringentes ayant une affinité remarquable pour les couleurs « acides » et en particulier pour l'éosine (cellules éosinophiles à granulations α, Ehrlich). A côté de ces cellules, il en existe d'autres, beaucoup plus nombreuses, dont le protoplasma, déjà examiné vivant, contient des granulations plus fines, moins réfringentes, ce sont les granulations « neutrophiles » ε d'Erhlich. Ehrlich les appelle ainsi parce qu'elles se colorent par les colorants qu'il appelle « neutres ». Les colorants neutres d'Ehrlich sont formés par le mélange d'une solution d'une couleur acide et d'une solution d'une couleur basique. Kanthack et Hardy ont fait remarquer que de pareils mélanges ne pouvaient être considérés comme « neutres » suivant la classification d'Ehrlich, et qu'en réalité ils étaient acides. Il est bien difficile de préciser ce point, puisque ces dénominations d'acide et de

(1) *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. XV, p. 77.

basique appliquées aux couleurs d'aniline ne découlent que d'une conception spéciale. Peu importe, du reste; mais ce sur quoi je désire insister, c'est que les granulations « neutrophiles » peuvent se colorer par l'éosine, qui est un colorant acide. Seulement cette affinité pour l'éosine est bien moindre que celle des cellules à granulations α, et n'est manifeste que dans certaines circonstances. Après la fixation par la chaleur à 115° (Ehrlich), par l'acide chromique à 1 p. 100 (Malassez), l'alcool-éther (Nikiforoff), si on colore la préparation par l'éosine et par l'hématoxyline ou l'hématéine, le protoplasma des leucocytes à noyau polymorphe, suivant le degré de coloration ou peut-être certaines circonstances pathologiques, est incolore, ou plus ou moins rosé, quelquefois même rose vif, mais les granulations n'y sont pas distinctes. Au contraire, si avec les mêmes procédés de fixation, on emploie, comme colorant nucléaire, le bleu de méthylène, on pourra souvent observer d'une façon distincte les granulations colorées en rouge par l'éosine; mais on les verra surtout nettement, si on plonge quelques secondes dans l'eau la préparation de sang désséchée et non fixée et qu'on colore ensuite par l'éosine et le bleu de méthylène. Dans ces conditions, l'hémoglobine des globules rouges est dissoute, il ne reste de visible que les globules blancs. On observe le même résultat lorsque la fixation des préparations a été insuffisante et qu'une partie de l'hémoglobine des globules rouges s'est dissoute.

En partant de ce fait, que suivant les conditions de technique, la granulation ε peut se colorer ou non par l'éosine, être invisible ou apparaître avec plus ou moins de netteté, je voudrais faire remarquer deux choses :

1° Certains auteurs décrivent une « surcharge hémoglobique » des globules blancs, qui surviendrait dans certaines circonstances pathologiques. A quel phénomène correspond cette description?

Il est bien entendu qu'il ne peut s'agir des granulations éosinophiles α qui, comme on le sait bien maintenant, n'ont pas les réactions de l'hémoglobine. Mais, lorsque du sang se trouve mélangé avec un liquide qui ne conserve pas absolument bien les globules rouges, et qu'une partie de l'hémoglobine se trouve dissoute dans le liquide, il peut arriver que l'hémoglobine colore le protoplasma et même le noyau des globules blancs. Il est possible que dans des sangs anémiques où les globules rouges sont plus altérables, l'hémoglobine dissoute en partie dans le plasma produise le même phénomène, et la description de la surcharge hémoglobique des globules blancs donnée par M. Hayem semble correspondre exactement à un fait de cet ordre. Mais d'autres auteurs admettent une surcharge hémoglobique des globules blancs en s'appuyant seulement sur ce fait que le corps cellulaire de ceux-ci se colore plus vivement que de coutume par l'éosine ou les autres colorants du plasma cellulaire : Or, ces réactions sont insuffisantes pour affirmer

qu'il s'agit là d'hémoglobine, et c'est sous cet aspect que, dans certaines conditions techniques, peut apparaître le protoplasma des globules blancs à granulations ε, lorsque les granulations n'y sont pas distinctes.

2° Dans certaines circonstances pathologiques, on a signalé l'augmentation, quelquefois considérable, du nombre des cellules éosinophiles du sang de l'homme. Le fait a déjà été vérifié maintes fois par différents observateurs et peut être considéré comme acquis; mais j'ai quelques raisons de supposer que, dans certaines circonstances, expliquées par les conditions de technique exposées plus haut, la confusion de la granulation ε avec la granulation α a été faite. Cette confusion est facile à éviter si on connaît les différences de volume et de réfringence des deux granulations, si on emploie les mélanges colorants contenant de l'aurantia, ou de la fuchsine acide, ces deux couleurs acides pouvant être considérées comme ne colorant pas la granulation ε alors qu'elles colorent vivement la granulation α, enfin si on se rappelle la forme spéciale du noyau des cellules éosinophiles véritables que j'ai décrite dans le sang normal, fait qui depuis, a été vérifié après moi par d'autres observateurs, mais dont la constance, comme je l'avais fait remarquer, n'est toutefois pas absolue. Certains auteurs admettent la transformation dans le sang de la granulation ε en granulation α, mais cette conclusion me semble un peu prématurée, car, en réalité, on ne trouve pas, à l'état normal, dans le sang de la circulation générale, de véritables intermédiaires entre les deux, et si cette transformation existe, ce qui est possible, ce serait plutôt ailleurs, dans les lieux de formation des globules blancs.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

De la thérapeutique ovarienne chez les épileptiques,

par MM. Toulouse et Marchand.

Les accès épileptiques paraissent quelquefois être en rapport avec l'aménorrhée et la ménopause. Nous avons essayé dans ces cas, le traitement par l'ovaire cru de vache dans le quartier des femmes épileptiques du service de l'un de nous à l'asile de Villejui.f Durant le traitement ovarien, toute autre thérapeutique pharmaceutique était suspendue. Nous avons choisi cinq malades.

La malade Vell..., âgée de vingt-huit ans au début du traitement, avait des accès épileptiques depuis son bas âge. Elle n'avait jamais été réglée. Cette malade, qui avait pris du KBr à la dose de deux grammes dans les trente jours qui ont précédé le traitement ovarien, absorba un gramme d'ovaire cru tous les jours depuis le 24 février jusqu'au 8 mai 1898 inclus, soit durant

soixante-quatorze jours consécutifs. Le 2 avril, trente-huit jours après le début du traitement, elle a eu ses premières règles. Ses règles durèrent du 2 au 5 avril et se reproduisirent les mois suivants.

Il y eut, durant les 86 jours qui ont précédé le traitement ovarien, 1 accès pour 1,4 jour et 1 vertige pour 15 jours; durant les 74 jours de traitement, 1 accès pour 2,3 jours et 1 vertige pour 74 jours; et durant les 206 jours qui ont suivi le traitement, 1 accès pour 2,2 jours et 1 vertige pour 23 jours. Donc, effet favorable sur les accès et surtout les vertiges, principalement durant la période de traitement.

La malade Del..., âgée de vingt ans, avait des accès depuis l'âge de quatorze ans. Depuis plusieurs mois, avant le début du traitement ovarien, elle prenait du KBr, à la dose moyenne de 4 grammes par jour, qui fut supprimé. A la place, on lui donne de l'ovaire durant cent trente-six jours, non pas consécutifs, mais entrecoupés par des périodes de repos. Le traitement se continue encore en ce moment. Les règles n'ont pas paru.

Il y eut, durant les 123 jours qui ont précédé le traitement, 1 accès pour 2,7 jours et 1 vertige pour 12,3 jours: durant les 136 jours de traitement, 1 accès pour 2 jours et 1 vertige pour 4,5 jours; et durant les 126 jours où le médicament n'a pas été donné, 1 accès pour 2,1 jours et 1 vertige pour 3,9 jours. Effet nul, peut-être dû à la suppression de la dose élevée du KBr, qui semblait être utile.

Le M..., âgée de dix-huit ans, avait été réglée, pour la première fois, à l'âge de quatorze ans. Elle eut une forte émotion pendant ses premières règles qui furent supprimées, et son premier accès eut lieu à la même époque. Depuis, la malade n'avait jamais plus été réglée. Cette malade avait absorbé, durant les mois précédents, du KBr à la dose de 2 grammes par jour.

Le 14 mars 1898, elle commença à prendre de l'ovaire frais, à la dose de 1 gramme par jour avec des interruptions de quelques jours.

Le 4 mai, c'est-à-dire cinquante-deux jours après, les menstrues réapparurent et revinrent les mois suivants.

Il y eut, durant les 122 jours qui ont précédé le traitement, 1 accès pour 2,4 jours et 1 vertige pour 6,7 jours; durant les 53 jours de traitement, 1 accès pour 4 jours et 1 vertige pour 13,2 jours; dans l'intervalle des périodes de traitement, 1 accès pour 2,5 jours et 1 vertige pour 39 jours; après le traitement, 1 accès pour 2,1 jours et 1 vertige pour 28 jours. Diminution des accès et des vertiges durant le traitement, et seulement des vertiges pendant le repos thérapeutique et après la médication.

La malade Léon..., âgée de quarante-trois ans, a subi, à vingt ans, l'opération de l'ovariotomie double. Depuis l'opération, elle n'est plus réglée; elle eut d'abord, dit-elle, chaque mois, des attaques d'épilepsie, puis celles-ci n'apparurent plus régulièrement tous les mois.

Le traitement par l'ovaire, qui n'avait pas été précédé par un traitement bromuré, commença le 14 mars 1898, et fut continué jusqu'au 9 août 1898. Il y eut quelques périodes de suspension du médicament.

Il y eut, durant les 101 jours de traitement, 1 accès pour 6,7 jours, et 1 vertige pour 50 jours; durant les 193 jours de suspension de traitement, 1 accès pour 5,3 jours et 1 vertige pour 9,6 jours; et durant les 142 jours consécutifs au traitement, 1 accès pour 6,1 jours et 1 vertige pour 9,4 jours. Donc, action

légèrement favorable sur les accès et très favorable sur les vertiges, pendant le traitement.

La malade Lass..., âgée de quarante-six ans, fut atteinte d'attaques épileptiques durant la ménopause survenue il y a sept ans. Le traitement ovarien, qui n'avait pas été précédé par un traitement bromuré ou autre, fut commencé le 15 février 1898, et appliqué jusqu'au 5 juillet ; il fut interrompu par quelques périodes de repos.

Il y eut, durant les 83 jours qui ont précédé le traitement, 1 accès pour 16,6 jours et 1 vertige pour 41 jours; durant les 144 jours de suspension de traitement, 1 accès pour 36 jours et 1 vertige pour 20,5 jours; et durant les 122 jours consécutifs au traitement, 14 accès pour 40,6 jours et 1 vertige pour 17,4 jours. Donc, effet nul pour les accès et effet favorable pour les vertiges, durant le traitement.

Les observations de ces divers malades nous ont montré que la médication ovarienne n'avait en rien altéré leur état général. Nous n'avons observé aucun accident du côté de la température, du pouls et des fonctions digestives. La malade Del..., qui a été pesée avant et durant la période du traitement qui se continue encore, a subi des variations de poids insignifiantes. Il est donc certain que le traitement, tel que nous l'avons institué, est tout au moins inoffensif.

Le traitement est, en outre, actif. Il tend à rétablir le flux menstruel ainsi que nous l'avons observé chez deux des trois malades où ce rappel était possible. Il tend aussi à diminuer un peu le nombre des accès et beaucoup le nombre des vertiges et son action s'exerce principalement durant la période thérapeutique.

C'est donc là une médication rationnelle, inoffensive et bienfaisante.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

En première ligne : M. Thomas.
En deuxième ligne : M. Desgrez.
En troisième ligne : MM. Carnot, Claisse, Loisel, Meillère.

Nombre de votants : 38.

MM.				
MM.	Thomas	a obtenu	21	voix. Élu.
	Desgrez	—	13	—
	Carnot	—	2	—
	Loisel	—	1	—
	Enriquez.	—	1	—

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE IMPRIMÉ

M. Gellé, vice-président, dépose sur le bureau un volume sur *l'Audition et ses organes*, publié par Alcan (Bibliothèque scientifique internationale), dont il fait hommage à la Société de Biologie.

L'auteur divise son travail en trois parties : dans la première, il étudie l'excitation de l'ouïe, les vibrations qui en constituent l'excitant normal; dans la seconde, les organes de l'ouïe, périphériques et centraux, chez les animaux et l'homme; dans la troisième, la sensation sonore avec ses modes, ses qualités et ses effets.

Dans l'analyse des phénomènes vibratoires, l'auteur s'est servi avec une grande originalité des graphiques du phonographe et des tracés de la parole et du langage articulé, pour montrer la valeur phonique des voyelles et des consonnes, et l'effet de leur succession plus ou moins rapide, etc., sur l'audition. Des figures nombreuses de ces phonogrammes éclairent le texte et facilitent la lecture. Au chapitre de la *Sensation sonore*, l'auteur en analyse les conditions, la rapidité, la durée, l'influence de l'habitude, de l'éducation, et celle néfaste de la surdité, qui se complique peu à peu d'oubli des valeurs phoniques, surtout dans le jeune âge. Il montre la reviviscence de la fonction par l'exercice, sous l'influence des excitations continuées. Les troubles de l'ouïe, l'amnésie, l'audition colorée, les oscillations de la puissance auditive, le *transfert* dans l'hémianesthésie, etc., trouvent dans autant de chapitres une exposition aussi complète et aussi claire que possible. Les théories les plus récentes sur la genèse de la sensation acoustique sont

exposées et discutées en détail par l'auteur, dont la compétence spéciale se montre à chaque pas dans les déductions et applications pratiques qu'il sait présenter avec apropos dans le cours de son travail.

Les Capsules surrénales pendant la période fœtale,

par MM. J.-P. Langlois et J. Rehns.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Quand les fonctions des capsules surrénales étaient totalement inconnues, quelques observateurs, frappés de leur développement relatif chez le fœtus et le nouveau-né, attribuèrent à ces organes un rôle spécial pendant les premières périodes de développement de l'individu. Les études récentes, confirmant les expériences de Brown-Séquard, ont montré que les capsules surrénales exerçaient une action importante, essentielle même pendant toute la vie. Toutefois, il y avait lieu de se demander si les fonctions reconnues aujourd'hui à ces glandes préexistaient avant la naissance. On sait en effet que certains organes, tels que les glandes annexées au tube digestif n'entrent en fonction qu'après la naissance, ou du moins n'acquièrent leur activité propre qu'après cette époque.

Nous ne pouvions songer pour résoudre ce problème, à extirper les capsules surrénales pendant la période intra-utérine et observer les effets de cette suppression sur la vitalité du fœtus et nous avons dû nous contenter de rechercher si ces organes fœtaux renfermaient le principe vaso-tonique si caractéristique des capsules de l'adulte.

Les expériences ont porté sur des fœtus de cobaye, de lapins, de brebis et enfin sur quelques fœtus humains. Mais les recherches ont surtout été méthodiquement poursuivies avec les fœtus de brebis, qu'il est facile de se procurer en bon état.

Le poids de ces fœtus de brebis (race du Berry) variait entre 62 grammes et 1,800 grammes. Et en tenant compte du poids, de la longueur, nous pouvons approximativement fixer leur âge d'après les tableaux de Colin (*Traité de Physiologie comparée*, t. II, p. 859). Les capsules enlevées avec soin, étaient pesées immédiatement, puis portées à l'étuve à 75 degrés pendant une heure, et à 45 degrés ensuite, pendant plusieurs heures. Cette dessiccation avait uniquement pour but de permettre de conserver les capsules plusieurs jours.

L'animal réactif était un chien chloralosé et faiblement peptonisé de 6 à 8 kilogrammes, l'extrait capsulaire injecté dans la veine saphène dans des conditions rigoureusement comparable.

Les tracés manométriques obtenus montrent que tous les extraits injectés ont été actifs. C'est ainsi que les capsules du fœtus d'un poids

de 62 grammes, âgé de soixante jours environ, et qui fraîches pesaient à elles deux, 3 centigrammes, soit 5 milligrammes de substance sèche ont chez un chien de 7 kilogrammes, fait monter la pression de 135 millimètres de Hg à 175 millimètres.

Une injection d'eau salée, faite dans les mêmes conditions six minutes après le retour à la pression initiale, reste sans effets.

Avec les autres extraits provenant de fœtus plus âgés, de soixante à cent vingt jours, les effets ont été plus marqués; comparables en fait avec les extraits de capsules d'adulte. Il nous paraît inutile d'énumérer les résultats obtenus.

Les expériences faites avec les capsules surrénales de fœtus de lapins, de cobaye, ayant donné des résultats identiques, nous pouvons conclure qu'à la fin au moins de la première moitié de la gestation (soixante jours pour le fœtus de brebis qui porte cent quarante jours, trente jours pour le fœtus de cobaye, qui porte soixante-cinq jours) les capsules surrénales renferment, et par suite doivent déverser dans le sang, la substance vaso-tonique caractéristique.

Nous avons pu également constater dans ces organes, la réaction vert brunâtre par le perchlorure de fer, réaction qui nous a paru très faible dans les capsules des tout jeunes fœtus : capsules de 1 centigr. 5 et très nette sur les capsules de cent à cent vingt jours.

Sans attacher une importance extrême à l'observation suivante, il nous paraît intéressant cependant de la signaler, parce qu'elle peut être rapprochée des faits anciens de Cassan et de Meckel (cités par Longet) sur la prédominance des capsules surrénales dans la race nègre. Un utérus de brebis renfermait deux fœtus, l'un tout blanc, pesant 215 grammes, l'autre presque entièrement noir ne pesant que 160 grammes. Les capsules du premier, à peine rosées, pesaient 5 centigrammes. Celles du second beaucoup plus foncées avaient un poids de 8 centigrammes. La réaction au perchlorure faible dans le premier cas, était intense dans le second. Les observations faites sur les autres fœtus, tendent à nous faire admettre une légère différence de poids et de réaction en faveur des fœtus pigmentés.

Note relative a l'action du salicylate de soude et de l'antipyrine sur la diurèse,

par MM. E. Bardier et H. Frenkel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

En recherchant l'action de diverses substances sur la sécrétion urinaire, nous avons fait quelques constatations intéressantes concernant le salicylate de soude et l'antipyrine.

Ayant voulu mettre à profit la méthode graphique, nous avons dû nous borner à constater les effets immédiats des agents diurétiques ou antidiurétiques sur la sécrétion urinaire, la pression générale et le volume du rein. La description de notre méthode opératoire et des détails expérimentaux trouvera sa place ailleurs.

A. — Dans les conditions où nous nous sommes placés — en opérant sur le chien — si l'on injecte dans le système circulatoire du *salicylate de soude*, à la dose de 0,03 à 0,06 centigrammes par kilogramme d'animal, voici ce que l'on observe :

1° Le nombre de gouttes d'urine qui s'écoule des deux uretères est toujours fortement augmenté. Cette action n'a jamais fait défaut; mais pour la constater, il faut procéder comme nous l'avons fait, en enregistrant le phénomène ou, tout au moins, en comptant le nombre de gouttes minute par minute. En effet, cette augmentation de la diurèse est très fugace et ne dure que quelques minutes (de 3 à 5). Elle commence de 30 à 60 secondes après l'injection, atteint son maximum dès la première minute et disparaît graduellement. Pour donner quelques exemples, nous avons vu le nombre de gouttes d'urine, qui était de 3 par minute avant l'injection, monter à 18, ou de 3 gouttes à 12, ou bien encore de 2 à 6, suivant la dose injectée, suivant l'état de l'animal en expérience et suivant d'autres conditions à déterminer encore. Les injections répétées n'ont pas d'effets proportionnels : il paraît y avoir un épuisement de l'action, mais, même après une durée de l'expérience de plusieurs heures, l'action du salicylate sur la diurèse peut être nettement constatée.

2° La pression générale paraît s'élever d'un demi à 1 centimètre de mercure, mais cette augmentation est très fugace, très inconstante. Il va sans dire que cette élévation de la pression générale est trop faible pour expliquer l'accélération de l'écoulement urinaire.

3° La circulation rénale, par contre, présente des modifications nettes et très caractéristiques dans le sens d'une vaso-dilatation. La courbe oncographique, en effet, monte très rapidement (vaso-dilatation), et tandis que l'augmentation de la pression générale ne dure que quelques seconde, la vaso-dilatation rénale persiste pendant quelques minutes, 1 à 3. Ensuite le volume du rein revient ce qu'il était avant, ou même diminue légèrement, par suite d'une faible vaso-constriction. Il y a quelquefois, au bout de plusieurs minutes, une nouvelle vaso-dilatation, plus faible que la première.

B. — L'*antipyrine* paraît produire des effets diamétralement opposés.

1° L'écoulement d'urine diminue, mais dans des proportions relativement faibles, pour des doses semblables à celles que nous avons employées pour le salicylate. De 4 gouttes, l'écoulement tombe à 3 par minute, de 3 à 2 1/2, etc. Ce ralentissement de l'écoulement a une

durée un peu plus longue que l'accélération produite par le salicylate, mais ne dépasse en général pas une dizaine de minutes. Le ralentissement commence une minute après l'injection et disparaît peu à peu.

2° La pression générale a une tendance très nette à s'élever de quelques millimètres à un centimètre. Il est évident que cette augmentation de la tension devrait produire une action diurétique, alors que nous avons constaté des effets antidiurétiques de l'antipyrine.

3° La circulation rénale subit des modifications qui se manifestent sur le graphique par une baisse de la ligne oncographique (vaso-constriction), coïncidant avec l'élévation de la pression générale.

C. — Si l'on compare l'action des deux substances sur la sécrétion urinaire, on peut croire à une sorte d'antagonisme, puisque l'une et l'autre de ces deux substances manifestent leur action sur la circulation rénale, et cela dans un sens inverse. L'une et l'autre n'ont qu'une action passagère, d'une durée de quelques minutes.

Il y a cependant des différences dans la rapidité de l'action de l'une et de l'autre, ainsi que nous l'avons dit plus haut, et ce sont ces différences qui expliquent pourquoi il est difficile d'obtenir des traces sans modification de l'écoulement urinaire après l'injection d'un mélange de ces deux substances. C'est là une question qui nous paraît très importante et dont nous nous occupons actuellement.

Pour aujourd'hui, nous ne pouvons pas insister sur tous les détails de l'action isolée et réciproque de ces deux substances, nous réservant d'y revenir lorsque nous publierons *in extenso* ces expériences.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse*).

De l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés,

par M. le Dr E. Maurel,

(*Première série d'expériences*).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Conditions générales de ces expériences. — Ces expériences ont été faites sur deux cobayes : un mâle et une femelle. Elles ont duré dix mois, du commencement de février à la fin de novembre 1898. Pendant ces dix mois, les animaux ont été pesés tous les jours vers huit heures du matin avant de leur donner leur nourriture. Celle-ci, constituée par du blé et des carottes, a été également pesée exactement tous les jours. Tous les jours aussi la température a été prise à l'aide d'un thermomètre à maxima et minima laissé à demeure contre la cage des ani-

maux; et ceux-ci sont restés dans la même cage, avec la même quantité de paille pendant les mois chauds et pendant les mois froids.

Calcul des dépenses. — Les dépenses ont été calculées :

1° En tenant compte de la quantité de substances azotées, grasses et amylacées contenues dans les éléments absorbés;

2° En tenant compte également de la quantité de ces substances immobilisées pour l'accroissement de ces animaux, et dans d'autres cas de la quantité de ces substances empruntées à l'organisme, quand le poids des animaux avait diminué.

3° Les quantités de ces substances brûlées réellement par ces animaux étant ainsi appréciées aussi exactement que possible, j'ai calculé la quantité de calories qu'elles ont donnée.

4° J'ai rapporté ensuite ce nombre de calories au kilogramme de poids d'animal.

5° Enfin, pour rendre les résultats plus faciles à saisir, j'ai groupé par mois les moyennes quotidiennes de température et les moyennes de calories dépensées par jour et par kilogramme de poids d'animal.

Ces résultats, auxquels je joins les poids mensuels moyens des animaux, sont résumés dans le tableau suivant :

MOIS	POIDS MENSUELS moyens des animaux.	TEMPÉRATURES MENSUELLES moyennes près des animaux.	NOMBRE DE CALORIES dépensées par jour et par kilogramme de poids d'animal.
—	—	—	—
Février	1109	10°,3	210
Mars	1127	11°,4	192
Avril	1248	14°,7	160
Mai	1324	16°,8	142
Juin	1368	20°,5	112
Juillet	1384	23°,1	102
Août	1491	25°,7	93
Septembre . .	1527	22°,5	103
Octobre . . .	1538	16°,6	132
Novembre . .	1573	13°,1	148

Pour appuyer les conclusions que je crois pouvoir tirer des expériences que je poursuis depuis plus d'un an sur ce sujet, je dois attendre que toutes ces expériences soient publiées. Cependant, dès maintenant je crois pouvoir appeler l'attention sur les points suivants qui sont bien mis en lumière par le seul examen de ce tableau :

1° Les différences considérables de ces dépenses dans les saisons extrêmes (93 à 210).

2° La grande sensibilité de l'organisme à des différences mensuelles ne dépassant pas 2 degrés.

3° Quoique, pour l'homme, l'habitation et les vêtements diminuent ces

différences, la nécessité d'en tenir compte dans l'établissement de la ration aux différentes saisons.

4° L'avantage qu'il y a, quand on veut équilibrer le budget d'un organisme en augmentant ses dépenses, à s'adresser à la radiation cutanée plutôt qu'à l'exagération de travail physique.

5° L'importance que prennent ces faits pour expliquer la suralimentation, et comme conséquence les troubles des fonctions digestives pendant la saison chaude de nos climats.

Je me réserve, du reste, je l'ai dit, de revenir sur ces divers points et de les développer quand j'aurai publié toutes mes expériences.

Effets sur la diurèse de l'association de l'antipyrine et du salicylate de soude,

par E. Bardier et H. Frenkel.

Dans une note précédente, nous avons exposé les effets immédiats que produisent sur la diurèse l'antipyrine et le salicylate de soude étudiés isolément.

L'opposition si intéressante entre ces deux substances, qui se dégage de nos graphiques, nous a amenés à rechercher si l'on ne pouvait pas, par des mélanges convenables, arriver à éliminer l'influence des modifications de la pression générale et locale sur la diurèse et déterminer ainsi le rôle de la cellule rénale. Il était, en effet, permis de penser que ces substances, étant apparemment antagonistes, le seraient, peut-être, au point de vue de leur action sur la pression générale et locale, sans l'être au point de vue de leurs effets sur l'épithélium du rein. Disons d'ores et déjà que nos suppositions ne se sont pas réalisées ; néanmoins, cette nouvelle série d'expériences nous a permis de mieux approfondir le mode d'action de chacun de ces agents.

Et d'abord, si l'on étudie sur le même animal leur action successive, on constate que chacun manifeste son influence, l'un après l'autre, et quel que soit l'ordre de leur intervention. Tout au plus peut-on observer que les résultats ne sont pas aussi intenses à mesure que l'on répète les injections, comme si le système nerveux de l'animal subissait un léger degré d'épuisement. De plus, si les injections de ces deux substances sont trop rapprochées, on voit nettement l'action précédente de l'antipyrine retarder les effets diurétiques du salicylate, tandis que le salicylate n'empêche pas au même degré les effets antidiurétiques de l'antipyrine.

Mentionnons, pour ne pas y revenir, que nous n'avons pas pu utiliser la salipyrine, en raison de sa très faible solubilité dans l'eau salée. Il eût fallu, pour la solubiliser, y ajouter certaines substances dont l'action sur la diurèse aurait contrarié la solution du problème.

Si l'on injecte un mélange de ces deux substances dans la proportion de deux d'antipyrine pour un de salicylate, l'action de l'antipyrine prédomine manifestement, et l'on obtient, avec une diminution de l'écoulement urinaire, une vaso-constriction du rein, sans que la pression générale ait sensiblement varié. Si l'on injecte un mélange à parties égales, il y a encore une très légère diminution de l'écoulement urinaire. Pour que la diurèse ne subisse pas de modifications, il faudrait donc injecter des proportions de salicylate supérieures à l'antipyrine. Mais en réalité, cet équilibre est très difficile à obtenir, car ce qu'on observe, dans ce cas, c'est une accélération de l'écoulement pendant les premières minutes, suivie d'un ralentissement de plus longue durée. L'impossibilité de neutraliser l'action de l'antipyrine par celle du salicylate, et réciproquement, reconnaît, selon nous, une double cause :

1° L'action de l'antipyrine sur la diurèse est due surtout à la vaso-constriction rénale et se manifeste en dépit d'une légère élévation de la pression générale ; tandis que l'action du salicylate sur la diurèse provient à la fois d'une élévation de la pression générale et de la vaso-dilatation rénale ;

2° La durée des effets de l'antipyrine est beaucoup plus longue que la durée de l'action du salicylate, et son début un peu plus tardif.

Il résulte de ces expériences que, par notre méthode de recherches, nous restons dans l'ignorance complète du rôle de l'épithélium rénal dans les effets de l'antipyrine ou du salicylate, et que la méthode des mélanges ne fournit pas de résultats à ce point de vue particulier. Pour résoudre ce problème, il conviendra de faire des circulations artificielles dans le rein survivant.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse*).

L'ÉPREUVE DE LA GLYCOSURIE ALIMENTAIRE AU COURS DES ICTÈRES INFECTIEUX,

par M. J. Castaigne.

On admet, en général, que la glycosurie alimentaire existe au cours des ictères infectieux ; mais cette épreuve est-elle positive dans tous les cas, son existence et surtout sa persistance ont-elles quelque valeur pronostique? Autant de points particuliers de la question qui n'ont pas été envisagés et sur la valeur desquels il y aurait cependant intérêt à être fixé.

Si nous mettons à part les ictères graves, dans lesquels, de l'avis de presque tous les auteurs, la glycosurie alimentaire est toujours positive,

on ne trouve, en somme, aucune étude d'ensemble sur l'épreuve du sucre dans les ictères infectieux.

Nous avons, dans le cours de ces deux dernières années, examiné à ce point de vue dix-huit malades qui nous ont fourni une série de résultats, que l'on peut classer en trois groupes.

1° Dans une première série se trouvent cinq de nos sujets, atteints d'ictère catarrhal, et chez lesquels la glycosurie alimentaire, recherchée à plusieurs reprises, *a toujours été négative*. Ajoutons d'ailleurs, que ces malades n'avaient aucun autre signe d'insuffisance hépatique, que l'ictère disparut très vite et que leur convalescence fut particulièrement rapide, si on la compare aux cas de notre deuxième groupe.

Il semble que les ictères infectieux, au cours desquels la glycosurie alimentaire est constamment négative, aient une évolution très rapide vers la guérison.

2° Notre deuxième groupe d'observations se rapporte à onze malades atteints d'ictères infectieux bénins, chez lesquels nous avons recherché l'épreuve du sucre à plusieurs reprises : d'abord le jour même de leur entrée à l'hôpital, puis quelques jours plus tard, et surtout alors que se montrait la crise polyurique et azoturique. Chez tous ces sujets, les résultats ont été absolument comparables : dans la première phase de la maladie allant du début des accidents à la crise polyurique et azoturique, la glycosurie fut constamment trouvée positive; dès le début de la seconde phase, qui commence avec la crise, la glycosurie devint négative dans les onze cas observés, qui tous eurent une évolution et une convalescence plus longues et plus pénibles que les cas précédents.

Il semble donc que, au cours des ictères infectieux, la glycosurie alimentaire soit négative dans les cas très bénins ; elle est positive, au contraire, dans les cas plus graves ; mais alors, si l'ictère est réellement bénin, elle redevient négative au moment de la crise : *nous considérons la disparition de la glycosurie comme un élément essentiel de la crise.*

3° Notre troisième groupe ne comprend que deux observations.

Dans l'une, il s'agit d'un malade atteint d'ictère infectieux ayant évolué pendant huit jours avec des symptômes typhiques très accentués ; au dixième jour, la température revint à la normale, une crise polyurique et azoturique se produisit, mais le malade présentait toujours une légère splénomégalie, symptôme dont M. Mathieu a montré toute l'importance au point de vue de la rechute ; de plus, la glycosurie alimentaire, recherchée à plusieurs reprises les jours qui suivirent la crise, fut constamment négative. En raison de ces signes, le malade fut considéré comme non convalescent et fut maintenu au régime lacté. Malgré ces précautions, après une apyrexie de sept jours, la fièvre, les phénomènes généraux et l'ictère reparurent, pour cesser au bout de six jours ; alors se produisit une crise polyurique et azoturique au cours de laquelle l'épreuve du sucre, recherchée de nouveau, fut négative.

M. Chauffard pensait que peut-être l'absence de crise urinaire pour-

rait, au même titre que la splénomégalie, faire prévoir l'imminence de la rechute; dans notre cas, unique d'ailleurs, c'est la persistance de la glycosurie alimentaire qui nous a fait redouter la rechute, quoique la crise polyurique et azoturique se soit montrée. Mais, il manquait à la crise la disparition de la glycosurie, que nous considérons comme un élément essentiel.

La seconde observation concerne un malade de vingt-trois ans, atteint d'ictère cartarrhal d'apparence très bénin, et qui fit au bout de neuf jours une crise polyurique et azoturique paraissant absolument franche et devant nous faire espérer la cessation de tous les accidents. La recherche de la glycosurie alimentaire, répétée plusieurs jours de suite, donna des résultats positifs qui nous firent craindre un retour offensif des accidents, comme dans le cas précédent. En réalité, ce n'était pas un ictère à rechute qu'annonçait cette persistane de la glycosurie, mais un ictère prolongé, et cinq semaines après le début des accidents le malade était tout aussi jaune que les premiers jours et ses matières étaient toujours décolorées, quand brusquement se produisit une nouvelle crise urinaire; l'épreuve du sucre fut alors négative et bientôt les selles se colorèrent et la jaunisse disparut, laissant encore le malade très affaibli mais guéri de son ictère.

Ces deux observations concordantes semblent nous montrer que quand au cours d'un ictère infectieux il se produit une crise urinaire, si la glycosurie alimentaire reste positive, on doit redouter une rechute ou une prolongation de l'ictère.

En résumé, la glycosurie alimentaire doit être recherchée avec grand soin au cours de l'évolution des ictères infectieux. Si elle est constamment négative, elle annonce la bénignité de la maladie. Si, après avoir été positive, elle devient négative au moment de la crise, on peut prévoir que c'est la convalescence qui commence; qu'elle reste positive, au contraire, et l'on devra redouter l'ictère prolongé ou à rechutes.

Sur quelques cas de fièvre typhoide d'origine hydrique certaine,

par MM. Ch. Nicolle (de Rouen), et G. Spillmann, médecin-major.

Tout le monde est aujourd'hui d'accord pour faire jouer à l'eau d'alimentation le rôle capital dans l'étiologie de la fièvre typhoïde. Un nombre considérable de faits démontrent ce rôle. Nous ne croyons pas qu'on en ait publié de plus frappant que celui que nous allons rapporter.

La ville de Falaise possède une excellente eau d'alimentation, dont bénéficie le bataillon d'infanterie en garnison dans cette ville. Aussi la fièvre typhoïde est-elle exceptionnelle dans cette garnison : 4 cas seulement y ont été relevés en dix ans (2 cas en 1889, 1 cas en 1891, 1 cas en 1892).

A la fin de l'année dernière, plusieurs interruptions s'étant produites dans la distribution de l'eau à la caserne (3 interruptions du 8 au 15 décembre, 1 du 22 au 25), des corvées furent envoyées aux fontaines de la ville pour y puiser de l'eau. Quelques corvées, au lieu de se rendre aux points indiqués et fort judicieusement choisis, s'arrêtèrent au plus près, c'est-à-dire à deux puits dont l'eau, manifestement souillée par les fosses, non vidangées, du voisinage, n'est pas employée depuis longtemps par la population civile.

La conséquence de cette faute ne se fit pas attendre. Quatre cas de fièvre typhoïde, confirmés par le sérodiagnostic, se montrèrent; le premier le 27 décembre, le second le 28, les deux autres le 3 janvier. Aucun des hommes atteints n'était allé en permission depuis longtemps.

Deux autres entrées à l'hôpital eurent lieu à la même époque pour des symptômes analogues, mais chez ces deux malades, le sérodiagnostic fut négatif.

A la suite de ces faits, M. le D[r] Loustalot, médecin-major, adressa au laboratoire de bactériologie de l'École de médecine de Rouen des échantillons de l'eau des deux puits suspects. Il nous fut facile d'isoler, par la méthode d'Elsner, de l'eau d'un de ces puits le bacille typhique et un autre microbe très voisin ne se différenciant de lui que parce qu'il n'est pas agglutiné par le sérum d'animaux infectés avec des cultures de bacille typhique légitime; de l'eau du second puits, le bacterium coli seulement.

Il est très difficile de savoir quel rôle peut jouer le bacille voisin du typhique isolé par nous et qui, avant la découverte du phénomène de l'agglutination, aurait été décrit comme un bacille typhique véritable. Y a-t-il un rapport de cause à effet entre la présence dans l'eau de ce microbe et l'apparition des deux cas d'infection voisine de la fièvre typhoïde dans lequels le sérodiagnostic est démeuré négatif? Nous n'en savons rien.

Dans une autre épidémie (rouennaise), nous n'avons pu isoler de l'eau incriminée comme cause de la fièvre typhoïde qu'un bacille identique, très pathogène pour le lapin.

Ce sont là des faits qui doivent être retenus et que l'avenir élucidera.

Quoi qu'il en soit, l'épidémie de Falaise (1) nous a paru intéressante à relater ici. On aurait voulu prouver par une expérience sur l'homme le rôle de l'eau dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, on n'aurait certainement pas mieux réussi.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de l'École de médecine de Rouen.*)

(1) Pour tous les détails sur cette épidémie, consulter le travail de M. Spillmann, à paraître dans les *Archives provinciales de Médecine*, numéro de mars 1899.

Contribution expérimentale a la pathogénie des œdèmes,

par MM. Carrion et Hallion.

Les phénomènes d'osmose jouent dans l'organisme animal un rôle de la plus haute importance, que Winter spécialement a bien mis en valeur et qui a fait récemment l'objet de nombreux travaux (Voy. F. Bousquet, Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin, *th. de Paris*, 1899) (1).

On a établi que le point de congélation du plasma sanguin, et la tension osmotique corrélative n'oscillent que dans des limites assez faibles, tandis que dans certains états morbides, ces valeurs peuvent s'écarter beaucoup de la moyenne normale. Koryanyi, ainsi que Bousquet, ont notamment observé que le point de congélation s'abaissait en général chez les cardiaques et chez les brightiques; autrement dit, la teneur du sang en molécules dissoutes augmente chez ces malades, et cette augmentation porte principalement sur les éléments minéraux du sang. Si l'on ajoute que les cardiopathies et les néphrites constituent les causes les plus fréquentes de l'hydropisie, il ne paraîtra pas sans intérêt de comparer ces données à certains résultats de nos propres expériences.

Injectant par la voie veineuse à des lapins, et surtout à des chiens, des solutions de NaCl à divers titres, nous avons souvent employé des solutions très concentrées; de cette manière, nous tendions évidemment à réaliser les conditions pathologiques précitées; or nous avons constaté que les injections les plus concentrées étaient celles qui provoquaient le plus volontiers des œdèmes, et notamment des œdèmes aigus du poumon, tout à fait semblables à ceux qu'on décrit chez l'homme (dans les néphrites, l'aortite, etc.).

Ce résultat pouvait passer pour paradoxal : en effet, une injection d'eau salée forte (au-dessus de 10 p. 1000) tend évidemment à augmenter la teneur du sang en molécules dissoutes et à produire dès lors, en

(1) Nous-mêmes avons entrepris, il y a quatre ans, des recherches sur la toxicité urinaire. Nous voulions vérifier une prévision, émise par Winter, à savoir que les effets d'une solution toxique, telle que l'urine, injectée dans le sang, devaient tenir pour une part au trouble apporté dans la teneur moléculaire du plasma sanguin par l'introduction d'un liquide abondant doué d'une teneur moléculaire différente. Ce sont ces recherches, dont nous publierons prochainement les résultats, qui nous ont conduits à étudier l'action des injections salines : nous avions jugé nécessaire, pour interpréter les effets d'une solution aussi complexe et aussi variable que l'urine, de nous éclairer d'abord sur les effets comparés d'une solution simple, telle que la solution de NaCl, à différents degrés de concentration.

vertu des lois de l'osmose, un appel d'eau des tissus vers le sang, c'est-à-dire un dessèchement des tissus.

Étudiant les variations de l'hémoglobine du sang, au cours de ces injections, nous pûmes nous assurer que, de fait, la proportion d'eau augmentait d'abord rapidement dans le sang, malgré un accroissement énorme de la diurèse, qui faisait perdre à l'organisme beaucoup plus d'eau qu'on n'en avait injecté.

Mais si ces résultats, que nous aurons plus tard à analyser, étaient conformes aux prévisions *a priori* tirées des lois de l'osmose, comment s'expliquer les œdèmes qui apparaissaient à un moment donné de l'expérience? Nous sommes conduits à l'interprétation suivante :

Nos analyses nous donnent lieu de croire que le liquide constituant ces œdèmes n'est autre, au moins en majeure part, que du plasma sanguin; ce plasma sanguin s'est échappé par filtration à travers la paroi des capillaires. Les cellules de l'endothélium vasculaire se sont modifiées à mesure que se poursuivait l'injection : elles constituaient d'abord une membrane soumise d'une manière prépondérante aux lois de la dialyse; puis, baignées par un sang anormal, altérées dans leur nutrition, crispées par le contact d'un plasma concentré à l'excès et tendues en même temps par la masse augmentée du sang, elles ont laissé des pores relativement considérables se produire et ont formé dès lors, au lieu d'une simple membrane dialysante, un véritable filtre dont certains pertuis sont devenus même assez considérables pour livrer passage à un nombre plus ou moins grand de globules rouges.

En dehors de ces faits, dont l'explication paraît assez simple, nous en avons rencontré d'autres, sur lesquels nous reviendrons, où nous sommes portés à faire intervenir de même une porosité variable de la paroi vasculaire. Membrane vivante, non seulement cette paroi est douée, comme on l'a fait ressortir, d'un pouvoir de sécrétion, mais encore, subissant dans sa constitution physico-chimique et dans sa tension (1) d'incessants remaniements, elle doit subir des variations corrélatives dans sa perméabilité : si la physique nous offre, depuis la membrane de Traube jusqu'aux filtres grossiers, une série de substances douées des degrés les plus divers de perméabilité, la membrane vasculaire nous semble présenter, suivant les organes et suivant les circonstances, des états variables de porosité, vis-à-vis de l'eau et des diverses substances constituantes du sang.

Encore que très naturelle, cette conception, qu'on doit étendre aux diverses membranes, n'est peut-être pas suffisamment intervenue dans l'interprétation des faits normaux et pathologiques, surtout depuis que

(1) Il serait intéressant de déterminer les variations de perméabilité d'une membrane élastique en rapport avec ses divers états de distension. C'est une étude que nous nous proposons d'entreprendre, si elle n'a été faite.

les phénomènes d'osmose ont conquis une place si importante dans la physiologie.

Nous reviendrons sur ce sujet. Quoi qu'il en soit, les lois de l'osmose pure et simple ne suffisent pas à expliquer les œdèmes; les faits que nous avons indiqués le démontrent (Sur la pathogénie des œdèmes, voy. Théaulon, *thèse de Lyon*, 1896).

(*Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes Etudes*).

Sur la structure du faisceau conjonctif,

par M. P.-A. Zachariadès.

Dans une communication antérieure (1) j'ai eu l'occasion d'étudier le phénomène du gonflement d'un tendon mis en présence de solutions alcalines. Pour expliquer ce gonflement, qui se fait sans participation des fibrilles conjonctives, j'ai été conduit à admettre, dans la constitution du faisceau conjonctif, une substance qui se gonfle par ces réactifs et qui serait différente de celle qui constitue le contenu des fibrilles. L'examen du gonflement par les acides confirmera cette manière de voir :

Un fragment de tendon sec ou frais de la queue d'un rat adulte est posé sur une lame dans quelques gouttes de solution acide (acide formique ou acide acétique à 2 p. 100) (2). On voit de suite et à l'œil nu les modifications qui s'y produisent : le tendon a augmenté de volume, il est devenu transparent, mais il a perdu de sa longueur ; ce raccourcissement est ici très sensible, tandis que dans les solutions alcalines, il est presque insignifiant. Quant à la transparence, elle est persistante ; elle ne disparaît pas par un lavage dans l'eau, même après plusieurs jours ; elle persiste même après la dessiccation ; elle reste la même si l'on ajoute des solutions acides de plus en plus fortes; elle ne change pas davantage si l'on porte le tendon ainsi gonflé dans une solution alcaline, j'en dirai autant pour le gonflement. Il n'en est pas de même pour la transparence produite par les alcalis; elle est ici, en effet, fugace, elle disparaît dans l'eau et dans un excès d'alcali. Mais c'est surtout l'examen microscopique qui nous donnera des différences frappantes entre ces deux modes de gonflement.

Si l'on recouvre d'une lamelle un fragment de tendon gonflé par les acides, on voit qu'il s'aplatit aussi facilement qu'un petit bloc de gélatine

(1) V. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 11 février 1899.

(2) Tous les acides n'agissent pas de la même façon ; il y en a dont l'action se rapproche plutôt de celle des alcalis, je citerai par exemple l'acide chlorhydrique et l'acide azotique.

molle; si on l'examine sous le microscope, on voit des cellules assez bien conservées, mais on n'y voit pas trace de fibrilles; à leur place, on distingue à peine une substance homogène; et la striation longitudinale n'apparaîtra pas plus tard, c'est que sans doute, dans ce gonflement, ce sont les fibrilles qui ont joué le rôle prépondérant; si l'on essaye de dissocier ce tendon, on n'y arrive pas plus que s'il s'agissait d'un fragment de gelée. Or, nous avons vu, qu'il en est tout autrement avec le tendon gonflé par les alcalis. Mais de ce que l'on ne voit pas les fibrilles, il ne s'ensuit pas qu'elles soient détruites; on peut, en effet, les faire réapparaître en ajoutant une goutte de solution alcaline sur la préparation écrasée par le poids de la lamelle, c'est-à-dire par un contact direct du réactif avec les fibrilles. Nous savons que les cellules ne se détruisent pas davantage dans les alcalis, et on peut les mettre en évidence par une goutte d'acide.

Une démonstration élégante de ces deux modes différents d'action des alcalis et des acides sur le tissu conjonctif est fournie par deux coupes du même tissu faites après dessiccation ou après l'alcool; montées, l'une dans un milieu aqueux acide, et l'autre dans un milieu aqueux alcalin, la première de ces coupes laisse voir des cellules, la deuxième, les faisceaux conjonctifs avec leurs striations et pointillé fibrillaires; ces deux coupes se complètent l'une par l'autre; elles forment le positif et le négatif d'une même image.

Je ne ferai que signaler la boule d'œdème artificiel de M. Ranvier; il ne s'agit point là de gonflement de tissu à proprement parler, mais d'une simple infiltration de liquide qui dissocie les éléments sans les modifier; c'est un gonflement mécanique.

Ainsi nous sommes en droit d'admettre dans la constitution du faisceau conjonctif l'existence de deux substances ayant des propriétés différentes : 1° *substance basophile*, se gonflant par les alcalis (eau de chaux, eau de baryte et potasse diluée); 2° *substance oxyphile* se gonflant par les acides (acide formique, acide acétique). Ces préparations à plat ne me permettent pas de faire la topographie exacte de ces deux substances et d'indiquer leurs rapports; il faudrait pour cela faire des coupes transversales des tendons différemment gonflés; c'est ce que je me propose de faire par la suite. Mais je crois pouvoir dire dès à présent que l'existence de ces deux substances dans le faisceau conjonctif adulte est en parfait accord avec le mode de développement du tissu conjonctif que j'ai décrit l'année dernière (1) dans deux objets d'étude trouvés chez la grenouille; j'ai démontré à cette époque que le faisceau conjonctif provient directement des *cellules inoplastiques* et que c'est dans le sein du protoplasma de ces cellules et de leurs prolongements qu'apparais-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 7 février 1898; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 19 février 1898.

sait la substance conjonctive. Les substances basophile et oxyphile peuvent être considérées comme les équivalents du protoplasma et de la substance conjonctive.

J'ajouterai qu'il y aurait par conséquent à reconnaître dans le tissu conjonctif trois sortes d'œdème : 1° l'œdème dû au gonflement de la substance basophile ; 2° l'œdème provoqué par le gonflement de la substance oxyphile et 3° l'œdème mécanique constitué par la présence d'un liquide interstitiel. On pourrait concevoir l'existence de réactifs ayant la propriété de gonfler en même temps les deux substances ; je n'en connais pas pour le moment.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 MARS 1899

MM. L. Guinard et Martin : Actions cardio-vasculaires du suc thyroïdien. — M. Jules Courmont : Deuxième note sur l'agglutination du bacille de Nicolaïer. — MM. Charrin et Levaditi : L'eau de l'intestin. Élimination et absorption. — M. le Dr Pierre Bonnier : Hémiparacousie dans un cas de fracture des deux rochers. — M. Dominici : Origine des polynucléaires du sang du lapin. — M. Ch. Livon : Corps pituitaire et tension sanguine. — MM. Phisalix et Henri Claude : Sur une forme d'hépatite toxi-infectieuse expérimentale. — M. A. Railliet : Syngame laryngien du Bœuf. — MM. R. Picou et F. Ramond : Action bactéricide de l'extrait de tœnia inerme. — MM. Toulouse et Marchand : Contribution à l'étude de l'influence de l'alitement sur la température des mélancoliques. — M. le Dr G. Carrière (de Lille) : Du sort de la toxine tétanique introduite dans le tube digestif des animaux.

Présidence de M. Gellé, vice-président.

Actions cardio-vasculaires du suc thyroïdien,

par MM. L. Guinard et Martin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Oliver et Schäfer, Haskovec, Gley et Langlois reconnaissent au suc thyroïdien des propriétés vaso-dilatatrices et admettent que ce produit détermine, après injection, une baisse de la pression sanguine. Par contre, Livon classe la thyroïde dans la catégorie des glandes hypertensives et dit qu'avec l'extrait thyroïdien de mouton, il a observé une hypertension artérielle, avec ralentissement cardiaque très marqué, la pression allant, par exemple, dans un cas, de 20 C. Hg à 29 C. Hg.

La cause de ces résultats différents nous échappe, mais nous devons dire, cependant, que des expériences encore inédites faites par l'un de nous, avec des extraits de glandes de cheval, de chien et de mouton, donnent raison à ceux qui ont obtenu la vaso-dilatation et plutôt l'hypotension à la suite de l'injection veineuse de suc thyroïdien.

Dans cette note, et à titre de document, nous ferons seulement connaître les résultats que nous avons obtenus avec l'extrait de corps thyroïde frais d'un supplicié. Les lobes thyroïdiens, enlevés une heure et demie environ après l'exécution, ont été réduits en bouillie homogène, dans un mortier stérilisé, puis additionnés d'une solution saline à 7 p. 1000, dans la proportion d'une partie pour trois de solution. Après macération, pendant douze heures, dans un flacon stérilisé, nous avons obtenu, par pression et filtration, le suc qui a servi aux essais suivants :

On inscrit la tension artérielle et le pouls d'un chien de 10 kilogrammes, qui, à l'état normal a 173 m. m. Hg de pression et 138 pulsations. On injecte, lentement, dans la jugulaire, 2 centimètres cubes de suc thyroïdien. Cette injection est commencée depuis huit secondes, lorsque, assez brusquement, la pression se met à tomber à 110 millimètres, pendant que le pouls, très faible, s'accélère et atteint 312. Après une série d'oscillations, l'hypotension s'accuse et, au bout d'une minute, atteint un minimum de 98 millimètres, minimum qu'elle conserve assez exactement pendant 1 minute 10 secondes, les pulsations sphygmographiques sont très faibles et presque illisibles.

Mais, peu à peu, ces premiers accidents disparaissent et 10 minutes après l'injection on note : Pression 156 m. m., pouls 96. Dix minutes s'écoulent encore, après lesquelles nous enregistrons : pression 170, pouls 120. On pousse alors, dans la jugulaire, 2 centimètres cubes de suc thyroïdien, qui, contrairement aux premiers, ne produisent rien d'apparent, de telle sorte que, on injecte ensuite, successivement, 4, 10, 14 centimètres cubes, avec dix minutes d'intervalle entre chaque dose. Ces injections ne déterminent pas d'accidents immédiats et on constate seulement que, pendant les trente minutes qui se sont écoulées, le pouls s'est beaucoup affaibli et la pression est peu à peu descendue bien au-dessous de son niveau primitif. On poursuit l'expérience pour noter les effets lointains et une heure après on inscrit : pression 142 m. m.; pouls presque imperceptible mais notablement accéléré.

A ce moment, on songe à faire intervenir les effets du suc surrénal, préparé avec les capsules du même individu, et dont nous avons décrit les effets, dans une note antérieure. L'injection d'un centimètre cube de ce suc, dans la jugulaire, fait réapparaître les pulsations sphygmographiques, qui sont très ralenties (54 à la minute) et deviennent arythmiques; la pression se relève considérablement et passe de 142 à 236 m. m. Hg. Ces effets, passagers comme il est de règle, durent 56 secondes et se dissipent peu à peu; mais la pression atteint un niveau plus bas que celui qu'elle occupait avant l'injection surrénale. Une deuxième injection d'extrait capsulaire, produit les mêmes effets de ralentissement et d'hypertension, suivis après quarante secondes, du phénomène inverse d'hypotension qui s'exagère considérablement au point d'atteindre 68 m. m. Hg seulement.

En somme, cette expérience, faite avec des extraits d'organe d'homme sain, nous apprend que la dominante, dans les effets du suc thyroïdien, est l'hypotension avec ralentissement du cœur, ce ralentissement pouvant être précédé ou suivi d'une accélération du rythme de l'organe. Elle nous apprend aussi qu'une injection de suc surrénal à un animal dont la pression a été modifiée par l'extrait thyroïdien, produit des effets absolument identiques, quant à leur nature, leur intensité et leur durée, à ceux qui s'observent chez les sujets dont la circulation est nor-

male ; seulement, après l'hypertension passagère qui suit immédiatement l'action de l'extrait capsulaire, le niveau manométrique descend plus bas qu'il ne serait probablement descendu sous la seule influence de l'extrait thyroïdien.

D'après ces résultats, que nous n'avons pas pu multiplier, mais qui sont la reproduction de ceux que l'on obtient avec des extraits d'organes provenant d'animaux, il nous paraît évident que les sucs thyroïdiens et capsulaires ont des effets assez distincts et qu'il n'est pas logique de les confondre en groupant les glandes qui les fournissent sous le qualificatif de glandes hypertensives. Si la vaso-constriction est la propriété dominante du suc surrénal, il n'en est pas de même, pour le suc de la thyroïde. Pourtant nous reconnaissons que, parfois, les faibles doses de suc thyroïdien peuvent produire, au début, une légère élévation de la tension vasculaire, mais cette élévation est fugace, peu importante, et est rapidement suivie de l'effet opposé.

Deuxième note sur l'agglutination du bacille de Nicolaïer,

par M. Jules Courmont.

Dans une première note (1) et dans un mémoire (2), j'ai montré, avec Jullien, que : 1° le bacille de Nicolaïer est faiblement, mais incontestablement, agglutiné par le sérum de certains animaux très sensibles au tétanos comme le cheval, tandis qu'il ne l'est nullement par celui d'animaux très sensibles comme la souris ou réfractaires comme la tortue ; il n'y a donc aucun parallélisme à établir entre l'immunité ou la sensibilité naturelles d'une espèce animale au tétanos et le pouvoir agglutinant de son sang ; 2° le tétanos ne crée pas le pouvoir agglutinant ; il n'y a pas de sérodiagnostic du tétanos ; 3° le sérum antitétanique de cheval est incomparablement plus agglutinant (1/50000 au lieu de 1/50) que le sérum de cheval normal ; cette énorme augmentation du pouvoir agglutinant ne s'observe qu'à une période avancée de l'immunisation ; 4° l'injection de sérum antitétanique à un animal sain ne rend pas son sang agglutinant.

Deux questions étaient restées en suspens. Je puis aujourd'hui les résoudre.

A. — Bensaude se demande, dans sa thèse, si le sérum de cheval tétanique ne serait pas plus agglutinant que le sérum de cheval normal. En d'autres termes, le *tétanos*, qui ne crée pas le pouvoir agglutinant chez les espèces qui en sont dépourvues, *pourrait-il augmenter un léger pouvoir agglutinant normal?*

(1) J. Courmont. *Soc. de Biologie*, 3 décembre 1898.

(2) J. Courmont et Jullien. *Arch. de médecine expérim.*, janvier 1899.

Le sérum d'une ânesse agglutinait (la culture faite) à 1/5, 1/10 et 1/20, mais n'avait aucune action à 1/25. L'animal reçoit 20 centimètres cubes de toxine tétanique sous la peau. Huit jours plus tard, l'ânesse est saignée en plein tétanos généralisé. Son sérum, essayé sur une culture de quarante-huit heures, a donné les résultats suivants. Agglutination très nette à 1/5, 1/10, 1/20 et encore appréciable à 1/30, nulle à 1/50 et à 1/75. Bien qu'un peu plus accusé qu'avant l'intoxication, ce pouvoir agglutinant est cependant trop voisin du précédent pour qu'on puisse croire que le tétanos a exercé sur lui une action quelconque. L'agglutination est nulle à 1/50, alors que le sérum de beaucoup de chevaux normaux agglutine à 1/75. *Il n'y a donc pas de sérodiagnostic possible chez l'âne*, et il en est très certainement de même chez le cheval.

B. — Le pouvoir agglutinant normal du sérum de cheval s'accroît considérablement lorsque l'immunisation de l'animal est poussée assez loin. *Un pouvoir agglutinant peut-il être créé de toutes pièces*, chez un animal dont le sérum en est normalement dépourvu, également par une immunisation avancée? Dans notre mémoire, nous parlons de deux *lapins*, en cours d'immunisation (sérum n'immunisant encore qu'à 0,0001), dont le sérum n'agglutinait pas encore la culture faite, mais commençait à agglutiner la culture en présence. Ce début d'apparition du pouvoir agglutinant nous avait fait conclure que celui-ci peut probablement se créer de toutes pièces au cours de l'immunisation. Je suis aujourd'hui en mesure de l'affirmer.

L'immunisation du second lapin a été continuée. Le 23 février, cet animal avait reçu, en huit mois, 450 centimètres cubes de toxine tétanique; son sérum immunisait à 0,00002, c'est-à-dire notablement plus qu'au mois de novembre. Les essais de ce sérum, *sur la culture faite*, ont donné les résultats suivants : agglutination rapide et très complète à 1/3, 1/10 et 1/20; certaine, mais incomplète, de 1/50 à 1/100; nulle au delà. Cette méthode n'avait donné en novembre que des résultats négatifs, alors que le sérum n'immunisait qu'à 0,0001.

Il peut donc se créer, chez un animal dont le sérum normal n'agglutine pas le bacille de Nicolaïer, *un pouvoir agglutinant* très appréciable, *à partir d'un certain degré d'immunisation*. Cela ne prouve d'ailleurs pas absolument que l'immunisation doive fatalement s'accompagner de développement ou de création d'un pouvoir agglutinant.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

L'eau de l'intestin ; Élimination et Absorption,

par MM. Charrin et Levaditi

Au cours des recherches poursuivies relativement à la destinée des toxines introduites dans le tube digestif, nous avons remarqué combien variait la teneur en eau des différentes zones de l'intestin. C'est ainsi que, dans le cas où on injecte 3 centimètres cubes de poison microbien tétanique dans deux anses de même longueur fermées aux deux bouts, on retrouve 10 à 25, si la première est située au niveau du duodénum, tandis que, si on suppose la seconde placée vers l'extrémité inférieure de l'iléon, elle ne contient plus que 2 ou 0, exceptionnellement 4 ou 7 : autrement dit, il s'accumule du liquide dans les portions de ce canal alimentaire voisines de l'estomac, alors que, dans les plus éloignées, la résorption tend à prédominer.

Lorsqu'on établit une série de segments de dimensions identiques, clos par des ligatures, au bout de 12 à 24 heures on recueille des proportions de liquide qui vont en diminuant de plus en plus, en se rapprochant du cæcum ; l'unité de surface ou de longueur produit parfois 1,3 dans la région duodénale, 0,70 vers le milieu, 0,10 près de la valvule de Bauhin. — Il n'est pas nécessaire d'introduire un élément excitant quelconque pour observer ces faits.

D'où vient ce liquide? D'abord de la muqueuse, en second lieu des voies de la bile. — Liez ces voies ; chez le cobaye, la quantité du contenu du duodénum s'accroîtra moins sensiblement que chez le lapin ; chez cet animal, une contre-pression suffisante pour retenir la sécrétion hépatique dans la glande paraît s'établir promptement ; chez le chien, ces sécrétions sont infiniment plus discrètes : il est inutile d'ajouter que les conditions de variations sont des plus nombreuses (*aliments, leur qualité, leur quantité, influx nerveux, état de la circulation, etc.*).

Au niveau des premières portions, l'intensité des métamorphoses, le rôle des dilutions, les émulsions, les peptonisations, même les fermentations, etc., donnent à ce phénomène une utilité de haut rang, d'autant plus que, dans certaines conditions et dans quelque mesure, l'eau se conduit à la manière d'un ferment. Toutefois, ces différences si marquées sont aussi en rapport avec les fonctions d'élimination ou les attributs d'absorption de l'intestin. Les premières, plus manifestes peut-être à l'état pathologique, sont mises en lumière soit par le mécanisme des entérites qui surviennent dans l'urémie, soit quand on fait pénétrer des poisons bactériens ou autres dans les vaisseaux. La digestion, l'assimilation relèvent des secondes.

Des expériences en cours, réalisées, pour une part, à l'aide des sels de mercure qui, déposés dans le sang, s'échappent par le rein, la peau, le tube digestif, etc., feront bientôt connaître, d'un côté, les zones intes-

tinales spécialement chargées de ces fonctions ou de ces attributs, consistant à déverser des produits déterminés dans la cavité intestinale, autrement dit, hors de l'économie; d'un autre côté, les territoires qui doivent, inversement, faire pénétrer certains principes ingérés jusque dans l'intimité des tissus.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale; Hautes Etudes.*)

Hémiparacousie dans un cas de fracture des deux rochers,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Dans des communications antérieures (1), j'ai insisté sur quelques caractères paradoxaux de la paracousie. Dans certains cas fort nombreux de lésions de l'appareil de transmission, l'oreille malade devient beaucoup plus sensible à l'audition par contact qu'une oreille saine, et c'est là un premier paradoxe, puisque la pathologie réalise une aptitude fonctionnelle très supérieure à celle qu'offre la physiologie elle-même. Le plus souvent aussi cette paracousie de Weber apparaît d'autant plus nettement dans l'oreille affectée que la source sonore en contact est appliquée sur un point plus éloigné du corps : second paradoxe, car l'intensité de la perception est en raison non inverse, mais directe de l'éloignement. Enfin, il est des cas où cette paracousie est parfaitement unilatérale, c'est-à-dire n'apparaît que quand le contact se fait sur la moitié du corps correspondant à l'oreille affectée. Et c'est là encore un paradoxe, car la réalité de ce fait contrarie toute théorie physiologique.

Je viens d'observer dans le service de M. le professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu, un sujet qui présente une forme très manifeste de cette paracousie. C'est un mécanicien traité pour un diabète insipide intense, apparu à la suite d'un traumatisme de la nuque. Un arbre de couche s'étant rompu, le volant échappé l'atteignit vers l'épaule droite et le projeta à 10 mètres en arrière contre un étau sur lequel sa tête porta directement. Il est marqué d'une double cicatrice saillante, quatorze moins après l'accident, et nous savons qu'immédiatement après son transport à l'hôpital ses oreilles donnaient issue à un liquide transparent mêlé à du sang. La dissociation des symptômes permet aujourd'hui encore, malgré le temps écoulé, de faire le diagnostic topographique du double éclatement des rochers.

1° Le tympan *droit* porte, autour de la pointe du manche du marteau, une petite cicatrice qui apparaît nettement sur la membrane saine; dans la commotion de la tête, le marteau peut subir un déplacement exagéré qui arrache le sommet de la concavité tympanique. J'observe en ce moment une déchirure identique qui s'est produite sur le tympan droit,

(1) *Soc. de Biologie*, 30 juillet, 15 octobre 1898.

chez une jeune fille tombée d'une chaise, et dont la tête heurta violemment le sol, portant sur l'os malaire gauche. Cette lésion, chez notre malade, et l'aspect sain du reste de la membrane, laissent supposer que la fissuration, de ce côté, n'a pas intéressé le cadre tympanique. Du côté *gauche*, le tympan est entièrement sain, et offre l'aspect laiteux des tympans de nouvelle formation; et comme nous savons qu'il s'est ouvert pour laisser issue à l'écoulement, nous pouvons admettre que son aspect, l'absence de toute cicatrice, indiquent qu'il s'est entièrement restauré, c'est-à-dire qu'il a dû être fortement intéressé par l'éclatement.

2° L'auscultation par le tube otoscopique montre que la *manœuvre tubaire* se fait bien des deux côtés; les bruits intra-tympaniques sont étouffés à gauche.

3° A aucun moment il n'y a eu le moindre trouble dans la sphère du *facial*, de l'un ou de l'autre côté, au moins à la face. La langue fut dans les premiers temps légèrement déviée à gauche, au dire du malade, mais l'absence d'observation directe ne permet pas de faire ici la part du facial et celle de l'hypoglosse.

4° L'examen de l'*audition* montre une surdité totale à droite, à distance et au contact, pour les sons graves comme pour les aigus. Il reste un peu de bourdonnement. A gauche, il y a un léger affaiblissement de l'ouïe, par voie aérienne, et cette surdité peu prononcée, pour les sons aigus et pour les sons graves, pourrait être mise sur le compte du diabète lui-même, s'il n'y avait paracousie de ce côté. L'oreille gauche entend plus fortement au contact qu'une oreille normale; elle entend mieux encore quand le diapason s'applique au coude, au métacarpe, surtout au genou, — mais, ce qui est intéressant pour nous, l'oreille *gauche*, la paracousique, reste insensible et sourde tant que le diapason est appliqué sur un point quelconque de la moitié *droite* du corps, sauf sur le crâne au voisinage la ligne médiane. L'observation n'a relevé aucun trouble sensitif ou sensoriel du côté droit, sauf cette surdité totale.

5° L'examen du *sens des attitudes céphaliques* offre quelque intérêt. Le malade présente le signe de Romberg compensé, c'est-à-dire que les oscillations sont corrigées assez facilement quand elles atteignent une certaine amplitude. Il présente des paroxysmes vertigineux, jamais à droite, et toujours dans le plan transversal et à gauche.

L'absence d'excitation vertigineuse à droite, où nous savons l'oreille si profondément atteinte par la fracture qu'il y a surdité totale, nous fait admettre la destruction de l'appareil ampullaire de ce côté. L'absence complète de sensation de tournoiement des objets dans le plan horizontal ou dans le sens vertical, montre l'absence de nystagmus dans ces deux sens, et par conséquent l'intégrité probable du canal horizontal et du canal sagittal gauches. En revanche, le sens transversal gauche du vertige, sens constant chez ce malade, fait supposer que seul le canal transversal a été touché de ce côté. Or, il est précisément accessible à

une fracture intéressant le sommet de la caisse, au-dessus du canal de Fallope.

L'examen fonctionnel des deux oreilles semble donc montrer qu'au moment du traumatisme, quand l'occipital, s'enfonçant en coin dans la base du crâne, faisait éclater les deux rochers, la fissuration du rocher droit se fit au niveau du labyrinthe avec inondation probable de ses cavités communicantes et compression, et atrophie de ses papilles, tandis que la caisse du tympan n'était que secondairement touchée A gauche, le trait de fissure n'intéressa que le toit du labyrinthe et la saillie du canal transversal, rompant le tympan, qui s'est refait depuis sans cicatrice isolée. La fissuration de chaque côté n'a pas atteint le parcours du facial, restant labyrinthique à droite, tympanique à gauche.

L'observation de ce malade est donc assez intéressante, croyons-nous, précisément par la dissociation nette des symptômes permettant ce diagnostic topographique de la lésion, à près de quinze mois de distance. De plus, la paracousie unilatérale, que nous avons souvent observée, s'accompagne ici d'une suppression totale de l'oreille du côté opposé et d'une affection tympanique du côté paracousique.

Origine des polynucléaires du sang du lapin,

par M. Dominici.

A l'inverse de ce que pensent divers auteurs (Julius Arnold, Everard, Demoor, etc.), il existe dans le sang du lapin deux variétés extrêmement distinctes de leucocytes à noyau polymorphe : les éosinophiles et les pseudo-éosinophiles (Ehrlich, Metschnikoff, Kurlow).

Les premiers correspondent aux éosinophiles; les autres aux neutrophiles du sang de l'homme (Ehrlich).

Après étalement et dessiccation du sang sur lame et fixation par un procédé que j'indiquerai ultérieurement, on peut observer les faits suivants :

Les polynucléaires *éosinophiles* ont un protoplasma bourré de granulations *nombreuses;*

— *volumineuses* (Ehrlich);

— colorées en *vert clair par la thionine ou le bleu polychrome;*

— colorées en *orangé rouge par le mélange à parties égales de solutions d'orange et d'éosine;*

— leur noyau présente quelques *orifices* à travers lesquels on peut voir les granulations.

Les polynucléaires *pseudo-éosinophiles* ont un protoplasma renfermant des granulations;

— *moins abondantes* que celles de *l'élément précédent;*

— colorées en *violet foncé par la thionine ou le bleu polychrome.* (Ces éléments ne peuvent pas être confondus avec les Mastzellen);

— colorées en *rose et non en orangé rouge par le mélange éosine orange.*

Leur noyau, comme celui de l'éosinophile, peut être percé de quelques orifices, mais ceux-ci sont plus fins.

Il existe donc dans le sang du lapin deux variétés de polynucléaires essentiellement distinctes.

A ces deux *types* de polynucléaires du sang circulant correspondent dans la moelle osseuse deux variétés de *myélocytes.*

Elles ont des attributs communs.

Ce sont de grands mononucléaires à noyau criblé de trous, à protoplasma granuleux.

Elles offrent des caractères différentiels correspondant trait pour trait à ceux qui permettent d'opposer l'une à l'autre les deux variétés de polynucléaires précitées.

Au polynucléaire *pseudo-éosinophile* correspond un myélocyte pseudo-éosinophile à noyau criblé de *petits orifices*, *à protoplasma renfermant de très fines granulations colorées en violet par la thionine ou le bleu polychrome* (très distinctes des Mastzellen), *colorées en rose par le mélange éosine orange.*

Au polynucléaire *éosinophile* correspond un myélocyte éosinophile à noyau percé de nombreux orifices, à protoplasma bourré de granulations.

Orifices du noyau et granulations du protoplasma sont plus *volumineux* que ceux de l'élément précédent.

Les *granulations* sont colorées en *orangé rouge*, par le *mélange éosine orange*, en *vert clair par la thionine ou le bleu polychrome.*

Chacune des deux variétés de grands myélocytes donne naissance à des myélocytes mononucléaires plus petits, identiques quant à leur structure à l'élément mère.

Entre chacun de ces deux types de petits myélocytes et les types de polynucléaire correspondant existent tous les intermédiaires.

Les transitions sont représentées par la transformation du noyau, qui se découpe et bourgeonne, évoluant vers l'état polymorphe.

Si l'on établit deux séries parrallèles comprenant tous les intermédiaires existant entre chacune des deux formes myélocytaires et les polynucléaires dérivés, on constatera que chacune des unités constituantes conserve intacts les caractères spécifiques du groupe auquel elle appartient, caractères que l'on pourra rigoureusement opposer à ceux de l'unité correspondante de l'autre série.

Si l'on provoque expérimentalement des variations dans les rapports numériques des deux variétés de polynucléaires du sang du lapin, des modifications correspondantes se produiront dans les rapports numériques des myélocytes éosinophiles et pseudo-éosinophiles.

Ainsi, vient-on à déterminer une éosinophilie vraie chez l'animal,

il existera une multiplication corrélative des myélocytes, souche d'éosinophiles.

Ces constatations confirment rigoureusement les travaux de Kurlow et d'Ehrlich concernant l'origine des polynucléaires, et elles ont été obtenues après l'emploi d'une méthode différente de celles qu'ont utilisées ces auteurs.

Corps pituitaire et tension sanguine,

par M. Ch. Livon.

Dans une première note (*Soc. de Biol.*, janvier 1898), j'ai signalé les hypertensions que l'on obtient en injectant dans le torrent circulatoire les extraits fabriqués avec certains organes glandulaires, en opposition avec les hypotensions que donnent, dans les mêmes conditions, d'autres organes glandulaires, d'où la division que j'ai proposée des glandes hypertensives et des glandes hypotensives.

Parmi les organes à action hypertensive, j'ai indiqué le corps pituitaire, ce qui ne faisait que confirmer les faits avancés par Olliver et Schafer et par Cyon.

J'ai poursuivi l'étude de l'action de l'extrait de corps pituitaire sur la tension sanguine dans certaines conditions, et j'ai pu constater les faits suivants que je résume dans cette note, réservant les détails pour un travail ultérieur plus complet.

Ainsi que l'ont constaté les auteurs cités plus haut, l'injection intraveineuse d'extrait pituitaire donne naissance assez rapidement à une notable hypertension avec ralentissement des battements et généralement augmentation de l'impulsion cardiaque.

Mais si l'on pratique préalablement la double vagotomie, l'injection intra-veineuse d'extrait pituitaire produit l'hypertension ordinaire, sans ralentissement des battements et sans une augmentation bien marquée de l'impulsion.

Sur des animaux à vagues intacts et chez qui l'hypertension ordinaire a été produite par l'injection intra-veineuse d'extrait, l'excitation des vagues et surtout du nerf gauche, ne produit pas l'arrêt et la chute de pression que l'on obtient à l'état normal par la même excitation. Ce résultat n'est pas, il est vrai, toujours obtenu d'une façon très nette, il reste encore à étudier les conditions qui lui donnent naissance.

Un phénomène intéressant à signaler, c'est celui que l'on obtient sur le lapin chez qui l'on détermine l'hypertension avec l'injection intra-veineuse d'extrait pituitaire et dont on excite le dépresseur intact ou son bout central lorsqu'on l'a préalablement coupé. Au lieu de constater la chute caractéristique de la pression, les tracés n'indiquent qu'une faible diminution de tension avec des oscillations assez grandes, si l'excitation

dure quelque temps. Parfois même, cette diminution de tension est presque insignifiante.

L'extrait de corps pituitaire aurait donc une action spéciale inhibitoire sur les centres dépresseurs.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

Sur une forme d'hépatite toxi-infectieuse expérimentale,

par MM. C. Phisalix et Henri Claude.

On connaît bien les lésions inflammatoires ou dégénératives que présentent les cellules hépatiques dans les infections ou les intoxications graves. En général, il s'agit d'altérations plus ou moins prononcées, pouvant détruire en masse le parenchyme hépatique ou au contraire frapper çà et là irrégulièrement l'organe. Nous avons observé une forme d'hépatite avec dégénérescence graisseuse et nécrose cellulaire qui a pour caractère essentiel de débuter toujours dans les zones péri-sus-hépatiques pour s'étendre plus ou moins à l'intérieur du lobule, mais en respectant constamment les cellules voisines des espaces portes. Ces lésions ont été constatées régulièrement chez des lapins qui avaient reçu des injections dans le sang des cultures stérilisées de ce bacille de la septicémie des cobayes, dont les caractères morphologiques et les propriétés pathogènes ont été déjà relatés (1).

Obs. I. — Lapin de 2 kilogrammes. Reçoit du 18 octobre au 28 novembre, six injections intraveineuses de cultures du bacille de la septicémie des cobayes, chauffées à 60 degrés et stériles (12 ou 15 centimètres cubes en moyenne chaque fois). Les premières inoculations provoquent de l'élévation de température et de la diarrhée, mais l'animal paraît se rétablir. Les dernières sont mal supportées. L'animal maigrit; le 27 décembre, il ne pèse plus que 1 kil. 600, un peu plus tard 1 kil. 450, enfin il meurt le 19 janvier. Le sang ne contenait pas de microbes. Tous les organes paraissent normaux, à l'exception du foie, qui est gros, pâle; sa surface est parsemée d'îlots jaunâtres, qui se retrouvent également sur la coupe.

Obs. II. — Lapin de 2 kil. 050. Inoculé dans les mêmes conditions le 28 novembre, le 27 décembre, le 15 janvier (12 ou 15 centimètres cubes chaque fois). Pas d'amaigrissement. Mort le 20 janvier par lésions pulmonaires. Foie congestionné. Lésions moins prononcées que dans le cas précédent; on distingue toutefois un réseau jaunâtre et des taches blanches disséminées à la surface du foie et sur la coupe.

Obs. III. — Lapin de 1,940 grammes. Reçoit le 31 octobre dans la veine de l'oreille 13 centimètres cubes d'une culture chauffée trois fois à 60 degrés. Élévation de température, amaigrissement progressif. Mort le 9 janvier. Organes normaux, sauf le foie, qui est plus pâle, présente à sa surface un réseau jaunâtre.

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898.

Au microscope, on constate dans les foies de ces animaux les mêmes altérations avec des degrés différents. Tout d'abord, à un faible grossissement on est frappé de l'aspect *interverti* que présentent les lobules. En effet, les zones centro-lobulaires sont mal colorées, ont perdu leur structure et leur aspect habituels, tandis que seules les travées des zones périportales ont leur disposition normale et paraissent ainsi former des lobules dont le centre serait constitué par l'espace porte. Si l'on étudie de plus près ces coupes, on voit en effet que les cellules des régions voisines de l'espace porte sont volumineuses, à protoplasma bien coloré, granuleux, entourant un noyau pourvu de plusieurs nucléoles, quelquefois allongé, mais sans figures de division directe ou indirecte. En examinant des parties plus rapprochées de la veine centrale des lobules, on constate que les travées sont remarquablement espacées, les capillaires sanguins sont détachés de la bordure cellulaire, laissant ainsi un espace vide assez considérable dans lequel on distingue déjà des leucocytes et un exsudat légèrement teinté par la thionine, comme s'il y avait eu une sorte d'œdème intertrabéculaire. Cette disposition s'accentue au voisinage des foyers malades. Ceux-ci ont des aspects différents suivant l'intensité de la lésion.

Dans les cas moyens, à la périphérie des foyers on voit les cellules se gonfler et se charger de graisse, leur protoplasma disparaît peu à peu, la cellule diminue de volume, s'atrophie, le noyau déformé est réduit à quelques granulations constituées par les nucléoles, les contours cellulaires deviennent indistincts. Enfin, tout au voisinage de la veine sus-hépatique il n'y a plus traces de cellules. Les capillaires s'élargissent au contraire mais ne sont pas distendus et gorgés de sang, ils sont entourés par les leucocytes polynucléaires le plus souvent, qui ont envahi les espaces intertrabéculaires, dissimulant les vestiges des cellules et les particules nucléaires qui ne se distinguent que par un examen attentif.

La lésion peut être beaucoup plus légère, il n'existe alors qu'un certain degré de dégénérescence graisseuse des cellules des zones centrotralobulaires.

Souvent, au contraire, ce sont de véritables foyers de nécrose très étendue qu'on observe autour de la veine centrale qui est entourée assez régulièrement et quelquefois thrombosée; parfois les foyers s'étendent surtout d'un côté de la veine et peuvent s'unir à des foyers émanant d'une ou plusieurs zones centrolobulaires voisines, formant de larges surfaces au niveau desquelles le parenchyme est complétement détruit. Ces foyers ont des limites très tranchées et la zone intermédiaire entre les parties saines et les parties malades est très réduite. On peut, suivant les travées d'un lobule, voir une cellule saine à côté d'une cellule en dégénérescence graisseuse légère; la cellule voisine est un peu plus malade, la seconde encore plus, la troisième ne se colore plus et la

nécrose des cellules suivantes est complète. On ne distingue plus alors en étudiant ces foyers de nécrose qu'un stroma amorphe coloré légèrement en bleu grisâtre par la thionine, çà et là des vestiges de paroi capillaire hyaline, des granulations diversement teintées, et enfin des leucocytes mononucléaires ou polynucléaires, sans cellules granuleuses d'Ehrlich. La veine sus-hépatique est parfois thrombosée, parfois elle est vide de sang et ses parois n'offrent pas de lésions inflammatoires. Mais les éléments se colorent mal et semblent en voie de nécrobiose.

Les espaces portes sont normaux ou présentent à peine un léger degré de prolifération d'éléments embryonnaires interstitiels. Pas de lésions des vaisseaux ni des conduits biliaires.

Il s'agit donc d'une lésion des cellules hépatiques caractérisée par la dégénérescence graisseuse et la nécrose, avec envahissement leucocytique des parties malades, se développant autour ou au voisinage des veines centrales des lobules et respectant les zones lobulaires périportales. Ces altérations se sont montrées d'une façon *constante* chez les animaux intoxiqués par des injections de cultures en bouillon stérilisées du bacille de la septicémie des cobayes. L'un de nous a décrit des lésions dégénératives assez analogues des cellules centro-lobulaires (dégénérescence hyaline surtout) chez les animaux intoxiqués par les toxines diphtérique, pyocyanique, streptococcique (1). D'autres auteurs ont constaté des aspects semblables dans des maladies infectieuses. Leredde, par exemple, a observé dans des foies de tuberculeux, une nécrose cellulaire, tantôt limitée au centre des lobules, tantôt s'étendant à une plus grande partie, altération contrastant avec l'intégrité des régions périportales et donnant lieu à un aspect de foie interverti. M. Bar a eu l'obligeance de nous communiquer des coupes de foies d'éclamptiques sur lesquelles on constate que les cellules présentent des altérations nécrobiotiques diffuses, très étendues, sauf au voisinage des espaces portes, où elles ont en général conservé leur intégrité. Ces lésions, sur lesquelles M. Bar a insisté, sont vraisemblablement le résultat de l'auto-intoxication générale qui caractérise l'état éclamptique (2).

Tous ces faits nous montrent que sous l'influence de certaines intoxications apparaissent dans le foie des dégénérescences cellulaires localisées d'une façon systématique, au début tout moins, au voisinage des zones sus-hépatiques. La raison de cette localisation est difficile à préciser; nous rappellerons seulement qu'on a décrit une variété d'abcès aréolaires du foie, au cours d'infections générales, qui prennent nais-

(1) H. Claude. Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines, *Thèse*, Paris, 1897.

(2) Bar. *Soc. obstétricale de France*, avril 1897, et *Soc. d'obstétrique de Paris*, 19 janvier 1899.

sance dans les zones sus-hépatiques. Il semble donc qu'il y ait dans certains cas une vulnérabilité spéciale de ces zones sus-hépatiques, vulnérabilité qui favorise peut être également le développement de certaines cirrhoses (tuberculeuses, alcooliques, etc.) d'origine centro-lobulaire.

Syngame laryngien du bœuf,

par M. A. Railliet.

Les Syngames sont des *Strongylidæ* qui vivent dans les voies aériennes des vertébrés à sang chaud. On en connaît plusieurs espèces ayant pour hôtes des Oiseaux ; par contre, une seule a été trouvée jusqu'à présent chez un Mammifère : c'est le *Syngamus dispar* (Diesing) recueilli au Brésil, par Natterer, dans la trachée du Couguar (*Felis concolor* L.).

Je viens d'en étudier une seconde, dont l'habitat est représenté par le larynx du Bœuf domestique. En voici les principaux caractères.

Le corps est rouge sanguin. Le tégument est strié transversalement, mais cette striation est fort peu apparente chez les femelles. L'extrémité antérieure est tronquée et montre une bouche circulaire assez large, limitée par un limbe cuticulaire. La capsule buccale est évasée en avant, où elle se montre un peu plus large que la bouche; son bord antérieur est découpé en huit festons assez réguliers. Elle présente à son fond huit (♀) dents saillantes disposées en rayons ; la base de chacune de ces dents se prolonge, en dehors et en avant, par une côte chitineuse qui suit la paroi de la capsule jusqu'au bord antérieur et correspond à un sinus de ce bord festonné.

Le *mâle* a le corps presque cylindrique, un peu plus épais pourtant en arrière qu'en avant, où il est légèrement renflé au niveau de la capsule buccale. Il est long de 3 millimètres à $3^{mm}375$, large de 360 à 375 μ; son œsophage mesure 2/9 de la longueur du corps. La bourse caudale est très difficile à étudier; elle m'a cependant paru formée de deux lobes latéraux courts et larges, et d'un lobule postérieur; je n'ai pu y distinguer que les côtes antérieures, qui sont fendues, et les côtes antérieure externe et moyenne, formant ensemble un faisceau tridigité. D'autre part, malgré des recherches persévérantes, il m'a été impossible de découvrir la moindre trace de spicules.

La *femelle* a l'extrémité antérieure un peu renflée au niveau de la capsule buccale; le corps, assez épais, atteint son diamètre maximum dans la région qui avoisine la vulve; il s'atténue ensuite longuement en arrière, puis se rétrécit assez brusquement après l'anus et plus encore à l'extrémité terminale, qui constitue une petite pointe mousse. Elle mesure $8^{mm}750$ à $9^{mm}8$ de long, sur une largeur de 550 à 570 μ en arrière de la vulve. Son œsophage est environ 1/12 de la longueur du corps.

L'anus est situé à 175-250 μ de la pointe caudale. La vulve est à 2mm3-2mm650 de l'extrémité céphalique, c'est-à-dire un peu au delà du quart antérieur. Les œufs sont ellipsoïdes, longs de 78 à 85 μ, larges de 42 à 45 μ, en morula au moment de la ponte.

Conformément à ce qui s'observe chez *Syngamus trachealis* von Siebold, mais contrairement à ce qui a lieu chez *S. bronchialis*, ces Vers sont accouplés d'une façon permanente; ce sont donc des Syngames non seulement de par leurs caractères morphologiques (et anatomiques), mais aussi dans le sens physiologique du mot. Toutefois, je suis parvenu à séparer sans déchirure les deux individus d'un même couple, à l'aide du pinceau, après action de l'acide acétique concentré.

Le mâle est fixé presque à angle droit sur la femelle, mais son corps se recourbe rapidement en avant, de sorte que souvent les extrémités antérieures des deux individus sont à peu près parallèles. D'ailleurs, la position du mâle, que j'ai pu déterminer d'après la situation des côtes de la bourse caudale, est telle que sa face ventrale regarde la partie antérieure de la vulve, tandis que le lobule dorsal de la bourse recouvre la région postérieure de l'orifice femelle.

Cette remarque m'amène à signaler un fait qui paraît être d'une certaine importance au point de vue biologique. On admet en général que les femelles des Syngames à accouplement permanent sont incapables d'émettre leurs œufs normalement par la vulve, et que ces œufs ne peuvent être mis en liberté que par une déchirure accidentelle, ou par la désagrégation *post mortem* des parois du corps. L'observation directe m'a permis de constater que l'accouplement n'est en aucune façon incompatible avec une ponte normale. J'ai pu suivre la série des œufs passant des utérus dans le vagin, s'engageant dans ce canal, et sortant par la vulve, au-dessous du lobule dorsal de la bourse du mâle. D'ailleurs, on trouve assez souvent dans la capsule buccale des amas d'œufs qui sans doute avaient été déposés à la surface de la muqueuse et sucés là par des individus momentanément détachés.

Le ver dont je viens d'exposer les caractères représente-t-il une forme nouvelle? A la vérité, ce n'est pas la première fois qu'est signalée la présence d'un Syngame chez le bœuf. Il y a quelques années, Willach (de Karlsruhe) (1) a décrit et figuré un *Syngamus bovis* qu'il avait trouvé dans des foyers hémorragiques du tissu adipeux périganglionnaire, chez un bœuf abattu *in extremis* pour cause de tuberculose cérébrale. Le sang épanché dans ces foyers lui avait montré, à l'*examen microscopique*, des Vers ronds accouplés; la femelle, beaucoup plus grande et plus épaisse

(1) P. Willach. Eine neue Syngamusart als Ursache schrotkornähnlicher Bildungen beim Rinde. *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*, IV, n° 24, p. 192, 1896 (Mit 2 Abb.).

que le mâle, mesurait environ 190 μ de long (!). Les dessins qui accompagnent cette description achèvent d'ailleurs de nous édifier sur la valeur de la découverte, en nous révélant que ces Syngames microscopiques sont simplement des filaments fibrineux.

Il n'y a donc pas à tenir le moindre compte de cette observation. Au surplus, le parasite que j'ai étudié diffère de tous les Syngames actuellement connus, et je propose de lui donner le nom de *Syngamus laryngeus*, qui indique son habitat ordinaire.

Il a été découvert par MM. Ch. Carré et Fraimbault, vétérinaires militaires attachés à l'Institut Pasteur de Nha-Trang (Annam), sur les Bovinés morts ou sacrifiés dans cet établissement. On en trouve les couples fixés en nombre variable sur la muqueuse laryngienne, notamment à la base de la face postérieure de l'épiglotte, sur les cordes vocales et dans les ventricules latéraux. L'épiglotte que je présente à la Société, et qui provient d'un veau mort de la peste bovine, en montre près d'une vingtaine. Parfois il en existe un ou deux couples seulement, et il faut alors avoir une certaine habitude pour les découvrir, car au premier abord on les prend volontiers pour un filet de sang coagulé. Une seule fois un couple a été trouvé dans la partie supérieure de la trachée.

Il convient d'ajouter que ces parasites sont très communs sur les Bovinés du sud de l'Annam. Depuis un an, les études de MM. Carré et Fraimbault sur la peste bovine leur ont fait faire une centaine d'autopsies : or, ils ont constaté la présence des Syngames sur plus de la moitié des sujets.

Mais jamais ces Vers n'ont paru incommoder leur hôte. Les animaux, qui sont toujours tenus en observation quelque temps avant d'être mis en expérience, n'ont jamais manifesté la moindre gêne. Et à l'autopsie même on ne constate aucune lésion notable : le larynx, qui dans la peste bovine ne se montre pas enflammé, apparaît avec sa teinte blanc rosé normale, sans trace d'irritation.

Action bactéricide de l'extrait de tœnia inerme,

par MM. R. Picou et F. Ramond.

Les porteurs de tœnias inermes, s'ils éprouvent de ce fait certains troubles bien connus, semblent cependant en tirer quelques bénéfices. Rarement, en effet, ils sont atteints de diarrhées infectieuses, de fièvre typhoïde; bien plus, on a cru que la tuberculose, du moins la tuberculose intestinale, était rare chez eux. Certains pathologistes ont confirmé ce fait clinique. Faut-il enfin rappeler l'opinion des Abyssins (1), rapportée récemment par M. Würtz, et qui ne tendrait rien moins qu'à faire du tœnia un gage de santé.

(1) Article « Tœnia », in *Dictionnaire* de Jaccoud.

Il nous a paru intéressant de voir si, expérimentalement, le tœnia possède des propriétés bactéricides à l'égard des divers microbes intestinaux, saprophytes ou pathogènes. Et le résultat obtenu nous a paru des plus curieux et confirmatif des données cliniques, rapportées plus haut.

Nous avons recueilli deux tœnias, que nous avons mis, aussitôt après leur expulsion, séparément dans 250 centimètres cubes de la solution aqueuse légèrement alcalinisée de chlorure de sodium à 7 p. 1.000. Les tœnias ont été longuement écrasés dans ce liquide, et le résidu obtenu a été versé dans deux ballons. L'un de ces ballons a été mis à l'autoclave à 100 degrés pendant une heure; le second est resté à la température du laboratoire pendant trois jours. Puis leur contenu a été filtré sur du papier filtre ordinaire. Le produit de ces deux filtrations présente une teinte opaline très nette; son odeur est fade. Il tient encore en suspension des débris organiques et des œufs en quantité. Sa toxicité est médiocre; un cobaye supporte impunément 20 centimètres cubes de l'une de ces solutions en injection intra-péritonéale. Les expériences suivantes ont été faites comparativement avec le liquide chauffé et le liquide non chauffé. Celui-ci nous a paru posséder une activité beaucoup plus grande.

Un premier point à signaler, c'est que ces extraits se sont conservés jusqu'à ce jour, sans subir la putréfaction. Un second point, non moins intéressant, c'est que l'addition de 1 centimètre cube de ces filtrats à 5 centimètres cubes d'un milieu de culture ordinaire solide ou liquide rend ce milieu réfractaire à la culture des microbes suivants : staphylocoques blancs, dorés et citrins, tétragène, bacterium termo, proteus vulgaris, pyocyanique, streptocoque, bacille du choléra et bacille d'Eberth. Tout au plus, vers le troisième jour, constate-t-on un trouble insignifiant dans les milieux contenant du staphylocoque et du bacterium termo. Seul le bacterium coli résiste au pouvoir bactéricide de cet extrait de tœnia; sa culture, d'abord simplement retardée pendant quarante-huit heures, prend ensuite un développement notable, mais moins intense que celle du microbe ensemencé sur des tubes témoins.

Il y a plus; si à un cobaye, ayant reçu, dans le péritoine, une dose mortelle de bacilles d'Eberth ou du choléra, on injecte une demi-heure plus tard 5 centimètres cubes de cette macération de tœnia, on obtient la survie définitive neuf fois sur dix.

Nous étudions actuellement l'action de l'extrait sur le bacille tuberculeux; nos recherches ne sont pas encore terminées; mais nous pouvons affirmer déjà que la macération de tœnia jouit des mêmes propriétés bactéricides à l'égard du bacille de Koch. Les résultats obtenus feront l'objet d'une communication ultérieure.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Contribution a l'étude de l'influence de l'alitement sur la température des mélancoliques,

par MM. Toulouse et Marchand.

Nous présentons aujourd'hui deux observations thermométriques faites chez des aliénées traitées par le repos au lit.

La première concerne une mélancolique amaigrie, B..., qui fut alternativement couchée et levée durant des périodes de douze jours en moyenne chacune, — et cela pendant six mois. Lorsqu'elle était levée (de sept heures du matin à sept heures du soir), elle faisait peu de mouvements et restait souvent debout et immobile. La température rectale a été prise à six heures du matin et à sept heures du soir (1). Les résultats ont été les suivants : 1° la température moyenne pour toute la journée, que la malade fût ou non alitée, était de 36°,84, tandis que la température moyenne est de 37°,13 (Jager) (2); 2° La variation moyenne du matin au soir pour une journée a été, dans les périodes de coucher, de 0°,34, et, dans les périodes de lever, seulement de 0°,23, alors que la variation normale moyenne est de 1 degré environ chez l'homme sain actif dans la journée et qu'elle est d'autant plus grande que l'individu est plus actif (Liebermeister); 3°. La température moyenne du matin était plus élevée de 0°,09 dans les périodes de lever; la température moyenne du soir était plus élevée de 0°,02 dans les périodes de coucher.

La seconde observation concerne une femme C..., amaigrie, plongée dans un état de dépression profonde, qui fut soumise à la même expérience. Lorsqu'elle était levée, elle restait assise dans une immobilité complète. Les résultats ont été les suivants : 1° la température moyenne a été, durant les périodes de lever et pour toute la journée, que la malade fût ou non alitée, de 36°89; 2° la variation moyenne pour une journée a été, dans les périodes de coucher, de 0°,25, et, dans les périodes de lever, de 0°19; 3° la température moyenne était plus élevée dans les périodes de coucher, de 0°,24 le matin et de 0°,10 le soir.

En résumé, l'hypothermie qui a été signalée chez les mélancoliques et qui est vraisemblablement en rapport avec l'insuffisance d'exercice

(1) Il est à noter qu'à six heures du matin, moment où l'on prenait la température, la malade était toujours couchée, soit qu'elle dût rester couchée toute la journée, soit qu'elle dût se lever à sept heures. De même à sept heures du soir, au moment où l'on prenait la température, la malade était toujours couchée, soit qu'elle fût restée couchée dans la journée, soit qu'elle vînt de se mettre au lit. On n'étudiait donc pas l'effet immédiat de l'alitement ou du lever, mais l'effet de ces deux états prolongés durant la journée et dont le maximum devait être observé le soir. En effet, loin d'être plus élevée que durant les périodes de coucher, la température des périodes de lever était, le soir, toujours plus basse.

(2) Richet. *Dictionnaire de physiologie*, art. « Chaleur ».

psychique et physique, se retrouve chez ces deux malades. Il en est de même des faibles variations thermiques journalières. L'alitement a pour effet de diminuer l'hypothermie qui se produit dans la journée des périodes de lever par rapport aux périodes de coucher et d'augmenter les variations journalières.

Pour expliquer ces faits, il faut admettre que ces malades, qui restent immobiles une fois levées, ne compensent pas suffisamment par l'exercice — et par la production de chaleur qui l'accompagne — la perte du calorique qu'elles cèdent par rayonnement au milieu extérieur.

C'est l'inverse de ce qui a lieu chez l'homme sain et actif.

Du sort de la toxine tétanique introduite dans le tube digestif des animaux,

par M. le Dr G. Carrière (de Lille)

Gibier, Ramsom, Charrin ont insisté à plusieurs reprises déjà sur ce fait que la toxine tétanique introduite dans le tube digestif des animaux même à doses colossales n'est pas nocive pour eux; de plus, qu'elle ne conférait point d'immunité, même légère, à ces animaux.

I. — Dans une première série d'expériences, j'ai en effet constaté qu'on pouvait introduire par la sonde œsophagienne dans l'estomac des animaux des doses énormes de toxine tétanique sans produire la mort (40, 60 centimètres cubes de toxine mortelle à 1/100 de centimètre cube pour un cobaye de 300 grammes).

II. — Les animaux qui ont ingéré cette toxine ne sont point immunisés.

III. — Leur sérum ne possède aucune propriété antitoxique, ni pour les animaux de même espèce, ni pour ceux d'espèces différentes.

IV. — Comment expliquer ces faits? Ramsom affirmait que la toxine tétanique introduite par le rectum ressortait sans être modifiée. Il n'en est rien quand on l'introduit par la voie buccale. En injectant dans l'estomac 10 centimètres cubes de toxine, en liant le rectum, aussitôt on constate le lendemain que les matières contenues dans le tractus gastro-intestinal, délayées et filtrées, ne sont point tétanigènes.

La toxine a donc été : *a*) ou absorbée; *b*) ou détruite.

Elle n'est sûrement pas absorbée en nature puisque les animaux ne meurent pas : elle est donc modifiée ou détruite.

Par quoi? C'est ce que nous allons déterminer.

1° La ptyaline tout d'abord détruit *in vitro* la toxine tétanique;

2° Le suc gastrique, lactique ou chlorhydrique l'atténuent considérablement. Nencki, Sieber, et Schoumow-Siemanowsky ont établi que la bile, le suc pancréatique, surtout le mélange de ces deux principes, détruisent totalement la toxine tétanique.

Charrin et Lefèvre ont aussi démontré l'action destructrice de la bile et du suc gastrique.

Tout récemment, M. Charrin est revenu sur cette question et a invoqué l'action modificatrice puissante des fermentations intestinales. Il est vrai qu'en 1896, le même auteur affirmait dans les *Archives de physiologie* que « le contenu de l'intestin (ferments figurés, sécrétions) était incapable à lui seul de détruire la toxine tétanique ».

En présence de ces contradictions, nous avons repris la question.

3° La bile ne détruit pas complètement la toxine tétanique, elle l'atténue fortement.

4° Il en est de même de la pancréatine.

5° L'action des microbes intestinaux est plus difficile à élucider.

a) *In vitro* , ils atténuuent *sans la détruire* la toxine tétanique.

b) Dans l'intestin, il en est de même. La toxine tétanique introduite *in vivo* dans une anse intestinale liée perd de sa toxicité, s'atténue, *mais ne devient point inactive.*

6° M. Charrin faisait jouer un grand rôle à l'épithélium intestinal. Dans une série d'expériences, j'ai démontré qu'il ne jouait aucun rôle. On sacrifie un lapin, on lave doucement à l'eau chloroformée une anse intestinale qu'on détache sur une longueur de 5 centimètres pour la débarrasser des matières fécales. On la lie en bas, on y introduit 2 centimètres cubes de toxine tétanique mortelle à 1/100 de centimètre cube pour le cobaye, on lie au-dessus.

On place cette anse dans un tube renfermant 10 centimètres cubes d'eau chloroformée. Le tout est mis à l'étuve à 40 degrés.

Le lendemain, on constate que la toxine a dialysé : le contenu de l'intestin n'est plus tétanigène. Le liquide extérieur renferme le poison dyalisé, qui n'a pas perdu sa toxicité.

L'épithélium intestinal n'a donc pas détruit la toxine.

7° Enfin, les oxydases leucocytaires ne détruisent pas la toxine *in vitro*, mais l'atténuent considérablement.

C'est l'action modificatrice de tous ces facteurs réunis qui explique l'innocuité de la toxine tétanique ingérée et sa destruction dans le tube digestif.

On trouvera le détail de nos expériences dans notre travail, qui va prochainement paraître dans les *Annales de l'Institut Pasteur.*

(*Travail du Laboratoire de M. le Dr Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 MARS 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

Représentation graphique des variations de nombre des globules blancs et de leurs diverses variétés (1),

par M. L. Malassez.

Pour se bien rendre compte des variations si curieuses que peuvent présenter les nombres absolus et relatifs des globules blancs, ainsi que les proportions de leurs diverses variétés, il est utile de les représenter sous forme de graphiques. Ces graphiques peuvent être disposés de bien des façons différentes. Il en est une dont je me servais dans des recherches de ce genre que j'avais entreprises il y a quelques années, et que je voudrais indiquer parce qu'elle est très parlante à l'œil et n'a pas encore été employée que je sache à tel usage ; quoiqu'elle l'ait été

(1) Communication faite dans la séance du 18 février 1899, à l'occasion de celle de M. Chantemesse.

souvent pour d'autres, pour la représentation des résultats de certaines statistiques entre autres.

Ce sont tout simplement des cercles qui sont divisés en un certain nombre de segments plus ou moins grands correspondant aux diverses variétés de globules blancs; les grandeurs d'angle ou d'arc de ces segments sont en rapport avec le pourcentage de ces diverses variétés. Si l'on a le soin de commencer toujours par un même point du cercle et de placer toujours les segments de chaque variété dans le même ordre, on obtient des figures très comparables et dont les différences sautent aux yeux. On les rend plus saisissantes encore, en donnant aux segments des couleurs de ton et d'intensité différentes.

Au début je me contentais de ces graphiques, mais on peut faire mieux : on peut encore leur faire représenter les variations des nombres absolus ou relatifs des globules blancs pris dans leur ensemble. Il suffit de donner aux cercles des rayons plus ou moins grands, en rapport avec ces nombres. Ils montrent alors fort bien la réalité des faits et sont on ne peut plus caractéristiques ; je les appelle les *cachets leucocytaires.*

Pour les établir rapidement et facilement, j'ai tracé d'avance sur un carton un grand cercle présentant deux ordres de divisions : des divisions en rayons, qui divisent la circonférence, non en 360 degrés, mais en 100, suivant le système décimal vrai; des divisions en cercles concentriques dont les rayons vont décroissant par centimètres et millimètres.

On n'a plus alors qu'à placer sur ce cercle un papier transparent et l'on trace en décalquant : 1° un cercle dont le rayon est en rapport avec le nombre d'ensemble des globules blancs, ayant par exemple autant de millimètres qu'il y a de milliers de globules blancs; 2° des segments en rapport avec le pourcentage des différentes formes que l'on a distinguées. J'avais l'habitude de commencer par le haut du cercle, par les mononucléaires, que je subdivisais généralement en petits, moyens et gros (1) ; puis je passais aux polynucléaires, que je subdivisais également suivant leurs dimensions, quand le cas observé s'y prêtait; je terminais par les éosinophiles.

Le dessin du cachet leucocytaire étant ainsi établi, il ne reste plus qu'à le colorer si on le désire. Je différenciais les grands segments principaux par des couleurs différentes et les subdivisions de chacun d'eux par des intensités différentes de la couleur adoptée pour le segment, les petites formes étant les plus colorées.

(1) Les petits étaient ceux dont le diamètre ne dépassait pas celui des gros globules rouges, et avaient pour la plupart de 6 à 8 μ, 9 tout au plus; les moyens, de 10 à 14 μ ; les gros, 15 et au-dessus. Le noyau des petites formes est plus colorable que celui des grosses et cela est également vrai pour les polynucléaires.

Bien entendu, l'on pourrait établir des divisions et des segments autres que ceux que je viens d'indiquer. On pourrait aussi se contenter de la division en segments, ainsi que je le faisais autrefois, sans chercher à représenter les variations des nombres d'ensemble ou, du moins, en n'en tenant pas compte de façon aussi exactement proportionnelle que je le disais plus haut ; car cela donne des cercles parfois très petits et d'autres, au contraire, très considérables.

Il est bien évident enfin que ce genre de graphiques ne peut représenter que l'état leucocytaire existant à un moment donné. Pour représenter l'ensemble des variations qui se produisent dans le temps, dans le cours d'une maladie par exemple, on pourrait, il est vrai, établir une série de cachets ; mais ce ne serait pratique qu'avec un petit nombre d'observations successives. Pour un grand nombre, il vaut mieux recourir aux graphiques ordinaires, aux simples tracés, que l'on place à distance et au-dessous les uns des autres, ou que l'on superpose.

Numération des globules blancs de différents diamètres,

par M. L. Malassez.

M. Jolly a déjà décrit (1) les procédés dont nous nous servons au laboratoire pour évaluer la proportion des différentes variétés de globules blancs dans le sang. Je voudrais, à propos de la note précédente, insister sur l'un d'eux qui permet de mesurer les globules blancs en même temps qu'on les compte. On peut donc, grâce à lui, établir des divisions très nettes entre les globules blancs de même espèce morphologique, mais de diamètres différents, notion très intéressante qui n'a peut-être pas été envisagée jusqu'ici de façon suffisamment précise.

Ce procédé consiste tout simplement à faire passer les globules dans le champ microscopique, à travers une échelle micrométrique. Il suffit, pour cela, de prendre un micromètre oculaire, et de coller sur la glace, aux deux extrémités de l'échelle et perpendiculairement à elle, un peu de papier noirci. De cette façon, quand on regarde au microscope, on voit une large fente traversée en son milieu par l'échelle micrométrique ; c'est dans cette fente qu'on fait avancer les globules, et c'est pendant qu'ils traversent l'échelle qu'on les classe et qu'on les compte. Il est préférable d'avoir une échelle dont les grandes divisions ne font saillie que d'un côté, afin de faire marcher les globules dans un sens voulu, toujours le même, et ne pas risquer de revenir sur ses pas.

Ce dispositif a cependant un inconvénient : la numération des globules est moins facile et moins rapide que lorsque ceux-ci n'ont qu'à tra-

(1) J. Jolly. Sur la numération des différentes variétés de globules blancs du sang. *Archives de médecine expérimentale*, 25 février 1896, p. 510.

verser une simple ligne. On y peut remédier en tendant un fil mince le long d'un des bords de l'échelle micrométrique, de celui qui ne présente pas de saillies pour les grandes divisions. On fait entrer les globules par le côté opposé, on les mesure pendant leur passage à travers l'échelle et on les dénombre au moment où, sortant de l'échelle, ils traversent la ligne formée par le fil.

Ceci m'a amené à faire construire une échelle micrométrique qui, tout en pouvant servir à tous les mêmes usages que les échelles ordinaires, est spécialement appropriée à ce genre de dénombrement des globules blancs. C'est une échelle dont les divisions sont courtes, dont les grandes ne font leur saillie que d'un seul côté, dont l'autre côté est bordé par une ligne et dont les deux divisions extrêmes se prolongent d'un côté et de l'autre jusqu'au bord de la glace. L'ensemble forme donc une sorte d'H majuscule dont les deux jambages verticaux sont constitués par les prolongements des deux divisions extrêmes de l'échelle et dont la barre transversale porte l'échelle. On procède comme précédemment, en ne tenant compte, bien entendu, que des globules passant entre les deux jambages de l'H. Peut-être y aurait-il avantage à obstruer en plus les parties du champ situées en dehors des deux jambages, ce qui reproduirait la fente du dispositif précédent; c'est ce que j'ai fait sur la glace dont je me sers.

Dans l'nn ou l'autre de ces deux procédés, il importe d'avoir évalué au préalable, à l'aide d'un micromètre objectif, la valeur des divisions de l'échelle oculaire. Le mieux même est d'allonger plus ou moins le tube du microscope de façon que chaque division corresponde à une longueur simple, telle que 2, 3, 4 μ.

Représentation numérique du nombre des globules blancs par rapport a celui des rouges (1),

par M. L. Malassez.

Les premiers observateurs qui se sont occupés du nombre des globules blancs dans le sang n'évaluaient, on le sait, que leur nombre relatif; c'est-à-dire leur nombre par rapport à celui des rouges. Ils exprimaient ce rapport en calculant le nombre des rouges correspondant à un blanc et le représentaient par une fraction dont le numérateur était donc 1 et le dénominateur le nombre de rouges trouvés pour un blanc (2). Depuis l'on a toujours continué à faire ainsi.

(1) Communication faite dans la séance du 25 février 1899.

(2) Il est à remarquer qu'à cette époque on procédait de même pour d'autres valeurs, pour les mesures microscopiques entre autres : l'on disait, par exemple, que les globules rouges de l'homme avaient un diamètre moyen de 1/163 de ligne.

Cependant, dès mes premières recherches sur ces sujets, j'avais pensé qu'il y aurait avantage à procéder de façon inverse, c'est-à-dire à calculer le nombre des blancs correspondant, non à un seul rouge, ce qui eût donné des nombres par trop petits et par conséquent peu expressifs, mais correspondant à un nombre de rouges suffisamment élevé, quoique simple; et j'avais choisi un million. J'ai toujours suivi cette manière de faire, qui me paraît vraiment plus avantageuse et que je recommande.

Tout d'abord, il n'est plus nécessaire avec elle de représenter le rapport des blancs aux rouges sous forme d'une fraction, puisque c'est le dénominateur qui est fixe et le numérateur qui change. Il suffit d'indiquer le numérateur seul, c'est-à-dire le nombre de blancs correspondant à un million de rouges; elle est donc plus simple. De plus, elle est plus expressive, car de tels chiffres donnent mieux que des fractions l'idée des faits que l'on a observés, de la grandeur et du sens de leurs variations. Enfin, elle permet d'établir d'emblée des tracés positifs, je veux dire des tracés dont les lignes montent quand les nombres relatifs des blancs augmentent, et descendent quand les nombres s'abaissent; tandis qu'avec les fractions on n'a d'emblée que des tracés négatifs, c'est-à-dire à indications renversées.

Je ferai remarquer que les calculs à faire sont tout aussi faciles que dans l'ancienne manière; puisqu'il suffit de diviser le nombre absolu des blancs par celui des rouges en prenant le million de rouges comme unité. Et, si l'on veut passer du nombre relatif des blancs à leur nombre absolu, il suffit de faire l'opération inverse, de multiplier le nombre relatif des blancs par le nombre absolu des rouges, en prenant toujours le million de rouges eomme unité.

A titre d'exemple, je donnerai la très courte observation d'érysipèle survenue chez un lymphadénique, à laquelle j'ai fait allusion dans la séance du 18 février dernier.

Homme de cinquante-cinq ans. En juin 1872, les ganglions inguinaux se gonflent, puis ceux du cou se prennent et en dernier lieu ceux de l'aisselle.

	PAR MILLIM. CUBE DE SANG		ROUGES pour 1 blanc.	BLANCS pour 1 million de rouges.
	Rouges.	Blancs.		
16 *sept.* 1872	3.230.000	10.760	1/300	3.330
16 *oct.* Amélioration . . .	4.370.000	»	»	»
21 — Erysipèle au début.	4.120.000	17.160	1/240	4.160
24 — — —	3.870.000	18.720	1/206	4.840
26 — — —	3.240.000	19.000	1/170	5.860
29 — Disparition des gonflements ganglionnaires.	3.490.000	39.000	1/89	11.170
30 *octobre.* Mort.				

Pénitis gangreneuse a paracolibacille chez un vieillard,

par MM. A. Malherbe et U. Monnier (de Nantes).

(Communication faite dans la précédente séance).

Il s'agit (d'après les notes cliniques qu'a obligeamment recueillies M. Arin, interne à l'Hôtel-Dieu) d'un vieillard de quatre-vingts ans, sans antécédents notables, entré dans le service de l'un de nous, le 14 novembre 1898, pour un phimosis survenu trois mois auparavant, quinze jours après un coït.

A l'entrée du malade à l'hôpital, on constate : en premier lieu, l'existence du phimosis dont il vient d'être question, phimosis très marqué et laissant sourdre, à travers un orifice préputial très resserré, un pus abondant et fétide ; en second lieu, la présence d'une induration ligneuse s'étendant, dans la direction des corps caverneux, de la base du gland à la racine de la verge.

L'incision du prépuce met à nu une ulcération gangreneuse d'où s'écoule une sanie fétide. Cette intervention arrête l'extension de l'escarre, mais la suppuration n'en continue pas moins, de même que s'accentue aussi l'induration ligneuse dont nous avons parlé, et qui, sous forme d'une sorte de virole inflammatoire, monte peu à peu vers la racine du corps caverneux : en pressant sur la face dorsale de la verge, l'on fait sortir, chaque jour, une grande quantité de pus.

C'est avec ce pus qu'ont été faites les diverses expériences que nous allons exposer à l'instant.

Malgré une contre-ouverture pratiquée le 31 décembre au niveau de la peau de la racine de la verge, malgré aussi l'absence de toute élévation de température, le malade maigrit et présente comme un facies cachectique.

Ce n'est qu'à partir du 16 janvier 1899, lorsqu'on eut retiré des débris de tissus sphacélés de l'orifice de la contre-ouverture, que la suppuration s'arrêta. Le 24 du même mois, la guérison était obtenue.

L'examen extemporané du pus, les cultures aérobies et anaérobies ont permis de déterminer, comme il suit, la nature de ce processus morbide.

C'est un petit diplo-bacille très mobile et ne prenant pas le Gram. Il ne liquéfie pas la gélatine, produit, dans le bouillon, trouble au bout de vingt-quatre heures, une odeur d'hydrogène sulfuré ; ensemencé sur gélose lactosée tournesolée, il ne détermine aucun changement de coloration du milieu nutritif, ne coagule pas le lait et ne donne pas la réaction de l'indol.

Dans certaines cultures, il affecte la forme strepto-bacillaire ; sur tous les milieux nutritifs, comme d'ailleurs dans le pus, le germe a été isolé à l'état de pureté.

Quant aux cultures anaérobies obtenues par le procédé de Liborius modifié par Veillon, elles ont également donné le même microorganisme, avec cette particularité cependant, qu'il était notablement plus gros et qu'il présentait plus nettement encore la forme en chaînettes. Réensemencées sur milieux aérobies, les colonies aérobies ont poussé avec des caractères analogues à ceux que nous avons précédemment exposés.

Les inoculations du pus aux animaux (deux souris et un cobaye) ont été négatives.

Sans doute l'on sait, surtout depuis les expériences de Macaigne et Lesage, que la fonction pyogène est le fait d'un colibacille peu virulent; et, nous aurons précisément à dire tout à l'heure que notre germe a des caractères qui le font rentrer dans le groupe des colibacilles. Il n'en est pas moins intéressant de constater que les inoculations, en mettant en relief la non-virulence du pus, concordent, d'une façon remarquable avec l'apyrexie constante qu'a présentée le malade.

Non pas que cette suppuration de longue durée n'ait eu aucun retentissement sur l'état général. Il importe, au contraire, que nous rappelions ici et l'amaigrissement et la cachexie que nous avons notés plus haut. Nous ajoutons même que, vraisemblablement, les toxines élaborées au sein de la collection purulente, doivent être la vraie cause de ces troubles de l'état général, hypothèse, à la vérité, d'autant plus plausible que, fait aussi rare qu'intéressant dans l'espèce, ces toxines provenaient d'un germe à l'état de pureté absolue.

Il n'entre, d'ailleurs, nullement dans notre pensée de chercher à vouloir donner une explication précise de ce monomicrobisme d'autant plus exceptionnel que la région de l'organisme, siège de l'infection, est au contraire, habituellement, l'habitat d'espèces microbiennes variées. Nous croyons, en revanche, devoir être moins réservé sur la cause de la non-virulence du pus : cette cause nous paraît provenir du terrain même sur lequel ont végété les germes, de la sénilité en un mot.

Les caractères que nous avons à l'instant donnés de notre germe, ceux des cultures aérobies et anaérobies, nous autorisent à le classer dans l'espèce colibacille et, d'une façon plus précise, dans le groupe des paracolibacilles dont nous devons une étude remarquable à Gilbert et Lion.

C'est un paracolibacille d'un type nouveau. Il rappelle, il est vrai, par deux points, le dernier des cinq types paracolibacillaires de Gilbert et Lion. Comme ce dernier type, il ne donne pas la réaction de l'indol et demeure sans action sur la lactose. Mais il en diffère par sa grande mobilité, alors que le bacille des deux expérimentateurs précédents se caractérise par son immobilité.

Il nous semble donc rationnel de décrire, à la suite des cinq types paracolibacillaires de Gilbert et Lion un sixième type, capable de déter-

miner des processus gangreneux et dont voici, en deux mots, les propriétés : grande mobilité, incapacité à faire de l'indol, pas d'action sur la lactose.

De la sympathectomie dans le traitement de l'épilepsie expérimentale par intoxication,

par M. E. Vidal (de Périgueux).

(Communication faite dans la précédente séance).

Les expériences de MM. Brown-Séquard, Dupuy et Laborde ont montré l'inutilité de la résection du sympathique cervical dans l'épilepsie provoquée chez le cobaye par section du sciatique ou hémisection de la moelle. Certains cas heureux (Jaboulay, Jonnesco) ont montré néanmoins que chez certains sujets, cette opération peut avoir sur l'épilepsie une heureuse influence, toutes réserves faites sur les conséquences accessoires possibles (atrophies). Il est donc nécessaire d'essayer de diagnostiquer les cas où l'intervention reste vouée à un échec certain, et ceux où une amélioration demeure possible grâce à elle, — le syndrome épilepsie pouvant ressortir des causes initiales les plus diverses.

Théoriquement, il n'est pas impossible d'admettre qu'un accroissement de l'activité circulatoire de l'encéphale, tel que le produit la résection des trois ganglions sympathiques, puisse, lorsque l'épilepsie est exclusivement sous la dépendance d'une *intoxication* d'origine quelconque, diminuer ou faire disparaître les phénomènes convulsifs par le balayage plus actif de la substance toxique qu'il réalise. C'est l'hypothèse de Jonnesco, et nous avons cherché à la vérifier par l'expérience.

Une récente communication de MM. Ballet et Faure nous a engagé à recourir à la macération de tabac. Voici les résultats obtenus :

Expérience. — Un lot de six cobayes, sensiblement de même âge et de même poids, est mis en expérience.

L'un (A) subit seulement, à titre *traumatique*, la dissection des divers plans du cou, sans ligature ni résection.

Un second (B) subit la résection *totale* du sympathique cervical.

Deux autres (C,D) subissent la ligature de la carotide interne droite.

Deux autres (E, F) celle des deux carotides, à quelques heures de distance.

Deux jours après, on injecte à chacun d'eux, sous la peau de la cuisse, de la décoction de tabac en ficelle à 10/100 :

Cobaye A (1). — *Intact* :

Trois centimètres cubes, injectés en deux fois, à 3 minutes d'intervalle, sont

(1) Toutes les quantités données se rapportent à 1 kilogr. d'animal. Notre macération nous a paru un peu moins active que celle de MM. Ballet et Faure.

nécessaires pour provoquer des secousses rythmées, dégénérant bientôt en épilepsie générale caractérisée; la crise se reproduit spontanément 20 minutes après. Parésie consécutive de l'arrière-train jusqu'au soir.

Cobaye B. — *Sympathectomie suivie des résultats extérieurs classiques*:

Trois centimètres cubes sont injectés tout d'abord comme ci-dessus, sans résultat qu'un peu d'anhélation et tremblement.

A 4 centimètres cubes, quelques secousses de la tête.

A 4 c. c. 5, les convulsions éclatent. Emission d'urines. 10 minutes après, l'animal est remis et ne conserve qu'un peu de tremblement.

Cobaye C. — *Ligature d'une carotide*:

A 1 centimètre cube, tremblement.

A 2 centimètres cubes, quelques secousses du train postérieur.

A 2 c. c. 5, convulsions généralisées, cris, sauts, miction et défécation.

Parésie consécutive de l'arrière-train.

Cobaye E. — *Ligature des deux carotides* :

A 1 c. c. 5, anhélation, secousses de la tête.

A 2 centimètres cubes, cris, excitation ; puis, brusquement, chute et grandes convulsions; elles se reproduisent spontanément 6 et 11 minutes après : l'animal meurt dans la dernière crise.

La dose de poison convulsivante a donc été assez exactement proportionnelle à l'activité de la circulation ; si l'arrivée du toxique aux centres nerveux a dû être quelque peu ralentie, son séjour au contact de la substance nerveuse a dû aussi se prolonger, et ce second phénomène devenir prépondérant. Les deux faits suivants semblent d'ailleurs confirmer ces résultats:

Les cobayes D et F (ligature d'une et des deux carotides) subissent ensemble la résection totale du sympathique deux jours après la première opération. Ils sont intoxiqués le lendemain comme précédemment:

Cobaye D. — *Ligature d'une carotide ; sympathectomie* :

A 1 c. c. 5, cris, anhélation.

A 2 centimètres cubes, cris, anhélation.

A 2 c. c. 5, quelques secousses dans la tête ; tremblement généralisé.

A 3 centimètres cubes, convulsions ; hémiplégie consécutive jusqu'au lendemain matin.

Cobaye E. — *Ligature des deux carotides ; sympathectomie*:

A 1 c. c. 5, agitation; l'animal court dans le laboratoire.

A 2 centimètres cubes, un peu de tremblement. L'agitation persiste.

A 2 c. c. 5, le côté gauche du corps présente des secousses rythmées, puis, convulsions généralisées et miction. L'animal se remet et ne conserve qu'un peu de tremblement pendant quelques heures.

Ici donc, la résection sympathique, activant encore la circulation cérébrale, puisque les artères vertébrales sont intactes, a ramené sensiblement à la normale la quantité de poison nécessaire pour être active,

primitivement *abaissée* par les ligatures anémiantes ; le contraste est frappant entre les groupes C, E et D, F.

Malgré quelques légères différences individuelles, il nous a paru constant que la *susceptibilité au poison épileptisant expérimenté est, chez le cobaye, en raison inverse de l'activité de la circulation cérébrale.* Quant à la durée de cette action préservatrice de la sympathicectomie, nous ne pouvons encore rien préciser à cet égard.

INFECTION. — RÉACTION DES APPAREILS HÉMATOPOIÉTIQUES CHEZ LE LAPIN,

par M. DOMINICI.

(Communication faite dans la précédente séance).

Parmi les éléments de la moelle osseuse du lapin subissant un processus de multiplication sous l'influence de la septicémie causée par le bacille d'Eberth, je signalerai particulièrement les myélocytes, souche de polynucléaires et les éléments de la série hémoglobinifère, souche des globules rouges ordinaires.

Ainsi sont assurées l'hyperleucocytose de défense et l'intégrité du taux hématimétrique et hémochromométrique du sang circulant. Dans certaines circonstances indépendamment des hématies nucléées peuvent apparaître dans le milieu sanguin de grands mononucléaires différents des mononucléaires ordinaires par leur protoplasma extrêmement basophile (Anémie concomitante de l'infection éberthienne. Tuberculose).

Ces éléments abondent dans le tissu ganglionnaire et dans la lymphe des animaux infectés.

Leur apparition en quantité notable dans le sang caractérise un état de réaction du système lymphatique, comme l'hyperpolynucléose et l'essor des hématies nucléées indiquent la mise en activité anormale de la moelle des os.

Quel est le rôle de la rate en ce qui concerne ces modifications du milieu sanguin?

Dans le tissu splénique hyperplasié des animaux infectés, à côté des grands macrophages, de mononucléaires identiques à ceux des ganglions, nous avons trouvé des cellules mononucléées à protoplasma granuleux et de tous points comparables aux myélocytes souche des polynucléaires éosinophiles et pseudo-éosinophiles. Le nombre des hématies nucléées y est notablement accru.

Des faits précités et d'observations inédites nous tirons les conclusions suivantes :

Après infection par le bacille d'Eberth. — La pulpe de la rate de même que les tissus médullaire et ganglionnaire sont le siège d'un

processus d'histogénèse tel que des éléments latents y deviennent manifestement visibles.

Le rôle de la rate en ce qui concerne les modifications corrélatives concernant les éléments figurés du sang est mixte tout en restant de beaucoup à l'arrière-plan.

Il existe une certaine analogie dans la structure des divers territoires de l'appareil hématopoiétique.

Il résulte de la combinaison de deux variétés de tissus, l'un lymphoïde l'autre hématopoiétique proprement dit.

Le premier, diffus dans la moelle des os, est condensé dans les corpuscules de Malpighi de la rate et les follicules clos des ganglions lymphatiques.

La deuxième variété de tissu prédomine dans la moelle osseuse, est reconnaissable dans la pulpe splénique et est à l'état rudimentaire dans la zone extra-folliculaire des ganglions.

Dans des communications ultérieures, nous envisagerons cette question à tous les points de vue.

A propos des parasites du cancer,

par M. F. Curtis (de Lille).

(Communication faite à la séance précédente.)

Depuis l'année 1894, nous nous sommes attaché à l'étude des cultures et des inoculations de cancers humains. Nos expériences, au nombre de 25, ne nous ont fourni, dans cette voie, que des résultats négatifs.

Dans tous nos essais, nous nous sommes strictement imposé les conditions suivantes :

1° N'opérer qu'avec des produits absolument frais ;

2° Ne se servir que de cancers exempts de toute infection accidentelle sur le vivant ;

3° Opérer vite et aseptiquement.

Toutes nos tumeurs ont été recueillies dans la salle d'opération au moment même de leur ablation, enveloppées dans des compresses stérilisées et transportées au laboratoire où elles nous parvenaient encore chaudes 15 à 20 minutes après avoir été enlevées. Immédiatement, elles étaient placées à l'étuve à 37 degrés en vase clos stérilisé pendant la mise en train des expériences.

Des études préliminaires nous avaient démontré que tous les cancers ulcérés peuvent déjà renfermer des microorganismes sur le vivant.

Même un cancer non ulcéré d'une muqueuse en contact avec l'extérieur n'est pas à l'abri d'une infection accidentelle. Nous avons donc exclu de nos expériences tous les cancers ulcérés, quelle que fût leur provenance, ainsi que tous les cancers, même intacts, des voies digestives, des voies génito-urinaires et des orifices.

D'après nos recherches, deux organes seuls se prêtent à l'expérience et présentent des garanties absolues d'asepsie ; ce sont : la mamelle et le testicule. Nous n'avons donc employé dans nos essais que des *cancers non ulcérés de la mamelle et du testicule.* Nous ajouterons que tous les néoplasmes mis à l'épreuve étaient de nature épithéliale ; c'étaient des épithéliomas.

Nous n'avons jamais employé le sarcome à dessein pour ne pas compliquer inutilement les conditions expérimentales.

Les cultures et ensemencements ont été pratiqués après un laps de temps variable. Quand il y avait lieu de faire cultures et inoculations, la tumeur était divisée en deux moitiés. L'une, réservée aux cultures, était mise à l'étuve à 37 degrés. L'autre, inoculée de suite.

Les cultures se faisaient alors une heure environ après que la tumeur avait été enlevée. Pour éviter cette perte de temps, nous avons, dans certains cas, procédé immédiatement aux cultures sans faire d'inoculation. Dans ces conditions, les ensemencements eurent lieu 15 à 20 minutes après l'ablation chirurgicale.

Toutes les cultures et inoculations ont été faites, non avec du suc cancéreux, mais avec des blocs, des fragments entiers du néoplasme extraits à l'aide d'un emporte-pièce en acier soigneusement stérilisé. Les fragments étaient prélevés aux bords et au centre de la tumeur.

Les inoculations sous-cutanées et les cultures sur milieux solides furent faites avec des fragments triturés dans un mortier stérilisé renfermant du verre pilé.

Les inoculations péritonéales et les cultures sur milieux liquides furent pratiquées avec des fragments entiers.

Les animaux employés ont été : le chien, le lapin, le cobaye, le rat blanc.

Les milieux liquides : le bouillon, le bouillon ascite au 1/3, le bouillon sérum humain au 1/3, le sérum humain.

Les milieux solides : l'agar, l'agar ascite au 1/3, l'agar sérum humain au 1/3, le sérum humain, la pomme de terre simple et glycérinée.

Le moût gélatinisé (milieu acide). Il a été fait une fois une culture sur pomme de terre en anaérobie.

Tous nos animaux ont été suivis pendant deux ou trois mois.

Il nous en reste encore de vivants en parfait état deux ans après l'inoculation.

Toutes nos expériences, au nombre de vingt-cinq, se résument de la manière suivante :

Cancer, épithélioma du sein, non ulcéré, 20 à 25 minutes après ablation (nº 4).	Inoculation péritoine. Cultures. Milieux indiqués.	Chien. Lapin. Cobaye. Rat blanc.	Résultats = 0.
Cancer du sein épithélioma et squirrhe, non ulcéré (nº 10).	Inoculation sous la peau du dos et à la racine des membres. Cultures. Milieux indiqués.	Rat blanc. Cobaye.	Résultats = 0.
Cancer du sein et épithélioma du testicule, non ulcéré (nº 2 + 2 = 4).	Culture sans inoculations 15 à 20 minutes après ablation.	Milieux indiqués.	Résultats = 0.
Divers. 7.	Inoculation sous la peau du dos. Culture.	Rat blanc. Agar. Sérum humain.	Résultats = 0.

Je place sous ce titre : Divers, un cancer du testicule et six cancers du sein qui n'ont pas été reçus dans les délais voulus.

Défalcation faite de ce dernier groupe, *il me reste dix-huit expériences que je considère comme faites dans des conditions irréprochables et absolument probantes.*

Dans une dernière expérience, nous avons cherché si l'on ne pouvait pas adapter le microorganisme présumé du cancer humain en milieu animal où on le transporte. Un fragment de cancer est placé, avec du sérum humain, dans un sac de collodion qui, clos, est introduit dans le ventre d'un rat. Après huit jours, le sac est retiré, et le fragment qu'il contient inoculé à un autre rat dans le péritoine. Ce dernier animal guérit sans réaction, le fragment se résorbe sans laisser de trace.

Conclusions. — Après cette série, nous croyons pouvoir conclure que le cancer humain n'est décidément pas cultivable sur les milieux usuels ni inoculable aux animaux ordinairement employés dans nos laboratoires. Le microorganisme du cancer, si microorganisme il y a, échappe jusqu'à présent à toutes les recherches histologiques, bactériologiques et expérimentales.

Sur quelques faits favorables a la sympathicectomie dans l'épilepsie,

par M. le Dr Chipault.

Dans une précédente séance, M. Dejerine vous a présenté une épileptique sympathicectomisée par moi. Cette présentation m'a prouvé, à moi qui avais vu la malade avant l'opération et qui l'avais opérée, que le résultat n'était nullement désastreux, comme l'avait jugé M. Dejerine, adversaire systématique de la sympathicectomie dans l'épilepsie, mais simplement nul. Un seul fait, et un tel fait, ainsi présenté, ne pouvait suffire à condamner un traitement qui s'adresse d'ordinaire à des cas sur lesquels la thérapeutique médicale, et, pour préciser, les bromures, à quelque dose que ce soit, n'ont plus aucune prise.

Des statistiques antérieures, celles d'Alexander et de Jonnesco entre autres, — je ne parle pas de la statistique récente de Jaboulay, qui démontre que ce chirurgien a fait à ses épileptiques tout, excepté des sympathicectomies proprement dites, — ces statistiques, dis-je, pouvaient excuser mon enthousiasme du début; les faits heureux que je vais vous rapporter expliquent ma ténacité d'aujourd'hui.

Il s'agit de quatre cas d'épilepsie grave non améliorés par le traitement médical et qui ont été guéris ou très améliorés à la suite de l'opération datant chez l'un de un an et chez le dernier de quatre mois.

Ces observations parlent, me semble-t-il, d'elles-mêmes. Je tiens, cependant, à leur propos, à insister sur deux points :

1° Les résultats qui y sont signalés ne sauraient être en rien attribués au traitement hygiénique et bromuré que je fais suivre à mes opérés, puisque des traitements identiques avaient été, à une ou plusieurs reprises, suivis par eux avant l'intervention, sans aucun effet. Un de mes opérés, le premier dont je vous ai parlé, s'est même depuis sept mois abstenu de tout bromure. C'est contre mon gré. Il serait à mon avis presque absurde de demander à la sympathicectomie de modifier radicalement du jour au lendemain l'état encéphalique des épileptiques; peut-être le pourrait-elle dans des cas invétérés et graves, rebelles à toute thérapeutique médicale, les seuls, je le répète, qu'on doive, à mon avis, lui soumettre; son rôle ne peut vraiment être tel. Je crois qu'il est seulement, par suractivation de la circulation encéphalique, de débarrasser l'encéphale des produits toxiques qui l'encombrent et de rendre fructueux les traitements médicaux inutiles jusque-là. Leur emploi post-opératoire est donc indispensable. Un malade dont le plexus brachial est comprimé par un cal ancien de la clavicule est opéré par résection de ce cal; demande-t-on qu'il se serve le lendemain de son bras paralysé? Non, l'on admet qu'il faut un long temps et un traitement méticuleux pour qu'il répare ses nerfs et ses muscles. Ne pas accorder des conditions analogues à l'épileptique sympathicectomisé, pour réparer ses dégâts encéphaliques, me paraît ne pouvoir être que de l'ignorance ou du parti pris.

2° Les résultats signalés dans mes observations ci-dessus démontrent du reste que l'effet de la sympathicectomie n'est point immédiat, et cette constatation, outre qu'elle appuie les remarques que je viens de faire, démontre en outre que l'amélioration ou la guérison observées ne sauraient être en rien attribuées au traumatisme opératoire, en tant que traumatisme. Un tel effet traumatique s'est produit, du reste, chez d'autres, parmi nos opérés; il a été brusque, caractérisé par la disparition immédiatement post-opératoire des crises; mais il s'est épuisé vite, et, au bout de quelques semaines, tous les accidents ont reparu. Au contraire, l'effet thérapeutique de la sympathicectomie est progressif; il s'accentue peu à peu avant d'aboutir à l'état définitif : dimi-

nution ou disparition des symptômes. C'est là, si je ne m'abuse, la meilleure preuve que l'action de cette intervention est bien physiologique et due à la nature spéciale de l'opération pratiquée.

J'ai déjà trop insisté. Je voudrais cependant encore revenir sur une des questions soulevées dans la discussion d'il y a un mois. On a objecté à la sympathicectomie les symptômes oculo-pupillaires. Soit dit en passant, leur possibilité ne me paraît en rien pouvoir faire renoncer à l'intervention, si la possibilité de ses résultats thérapeutiques est d'autre part démontrée. Quoi qu'il en soit, je répète que ces symptômes sont appréciables seulement chez les malades où l'intervention a été soit unilatérale, soit dissymétrique, c'est-à-dire comme chez la malade présentée par M. Dejerine, anatomiquement différente à droite et à gauche. Chez les malades où l'intervention a été, ce qui est la règle, bien régulière, ils sont absolument inappréciables; ils échappent, par leur symétrie parfaite, à l'examen clinique le plus attentif.

Mes contradicteurs me permettront-ils de leur faire apprécier en outre, détail bien insignifiant d'ailleurs, l'invisibilité parfaite des cicatrices opératoires?

Me permettront-ils enfin de leur rappeler qu'aucun de mes opérés n'a succombé, ni pendant ni depuis l'intervention? qu'aucun n'a eu d'accident ni d'incident opératoire? qu'aucun ne m'a même donné de craintes à cet égard? Dès lors, je me crois en droit de considérer la sympathicectomie comme absolument sans danger. J'y insiste, car on a dit et écrit à ce sujet de véritables énormités.

Je me résume : la sympathicectomie dans l'épilepsie est une thérapeutique inconstante, peut-être parce qu'elle s'adresse à une variété pathogénique spéciale d'épilepsie que nous ne savons pas encore discerner, peut-être aussi parce qu'on ne l'entreprend que dans des cas invétérés et réfractaires. Mais c'est une thérapeutique qui, dans un certain nombre de cas, un sur quatre si j'en crois ma statistique personnelle, donne des résultats très satisfaisants, et ce, sans le moindre risque ou danger opératoire.

M. Dejerine. — Tout d'abord je répondrai à M. Chipault qu'il n'a pas suivi ses malades assez longtemps après l'opération pour pouvoir affirmer l'utilité de son intervention. On voit souvent des accalmies dues au traitement bromuré ou à la suite d'une intervention chirurgicale quelconque. Les crises d'épilepsie disparaissent parfois pendant des mois et même des années, sans raison appréciable. Je viens d'en observer un cas où le malade est resté six ans sans présenter une seule crise. D'autre part, ainsi que l'ont montré MM. Jaboulay et Lannois, l'opération réussit surtout chez les sujets ayant une tare hystérique!

Vous savez que j'ai dans mon service la jeune fille opérée par M. Chipault. Or elle a toujours des crises quotidiennes et avant d'être opérée

elle n'en avait que pendant cinq ou six jours chaque mois. Son état a donc été aggravé par l'opération. A ce propos, je rappellerai ce que je disais en la présentant. Chez l'enfant — c'est-à-dire chez un sujet en voie d'évolution — la sympathicectomie peut présenter de graves inconvénients à cause de l'arrêt de développement de la face qui peut en résulter. Ceci, Brown-Séquard et Vulpian l'ont montré depuis bien longtemps dans leurs expériences sur les animaux.

En somme, jusqu'ici, il est impossible de pouvoir affirmer l'efficacité de la sympathicectomie sur les manifestations de l'épilepsie. Que M. Chipault nous apporte quelques cas avec suspension des crises pendant plusieurs années et alors nous pourrons être convaincus.

En somme, malgré les nouvelles observations de M. Chipault, je n'ajoute ni ne retranche rien à ce que j'ai dit, à cet égard, dans une précédente séance.

Sur une erreur peu connue de la sensibilité rétablie a la suite de la suture du nerf médian sectionné chez l'homme,

par M. C. Remy.

Nous avons réuni trois cas semblables que nous exposons ci-dessous.

Premier cas. — Une jeune fille de onze ans, que je viens de soigner, se blesse en jouant; elle passe sa main droite à travers une vitre et se fait une profonde coupure à quelques centimètres au-dessus de la paume de la main, sur la face antérieure de l'avant-bras; dix tendons et le nerf médian sont sectionnés. Le 22 novembre 1898, troisième jour après l'accident, je répare avec de la soie fine les tendons et le nerf médian. Je pratique une suture névrilemmatique qui ne comprend que les enveloppes conjonctives extérieures du nerf. Je fais mon possible pour coapter la surface de section du nerf. Je rapproche jusqu'à contact sans laisser se produire ni inversion ni éversion des tubes nerveux. Un mois après, la réunion est parfaite et j'explore la sensibilité.

Après avoir eu soin de bander les yeux de la petite malade et en prenant toute espèce de précautions, je constate le retour d'une sensibilité très voisine de la normale pour le contact et la température, dans toute l'étendue de la zone de distribution du médian, excepté à l'extrémité de l'index où elle est très obtuse. Mais pendant cette exploration, je suis étonné de voir à plusieurs reprises la blessée indiquer une sensation à son pouce lorsque je touchais son index.

Un mois après, le même phénomène persiste; elle a donc une erreur de perception comme si, dans la suture, la position des filets du pouce et de l'index avait été intervertie.

Deuxième cas. — A quelque temps de là, j'eus l'occasion de rencontrer un jeune homme qui avait eu, à peu près au même endroit et au même bras droit, une section du nerf médian et avait été suturé immédiatement par mon excellent ami, le Dr Schwartz, AFP et CH.

L'opération remontait à plus d'un an. Le retour des fonctions avait été suffisant pour que ce jeune homme ait pu accomplir une période d'une année de service. Il ne lui restait, disait-il, que l'insensibilité de la dernière phalange de l'index. Interrogé par moi sur les erreurs de la sensibilité que je venais d'observer chez mon opérée, il s'écria alors qu'il avait la même chose et que lorsqu'il touchait son médius, il avait la sensation du contact de l'index. Après un an, il ne s'agit pas de troubles passagers. Chez un homme, nous ne pouvons pas soupçonner les troubles hystériques si fréquents dans l'autre sexe.

Troisième cas. — Enfin en poursuivant quelques recherches, j'ai trouvé une observation déjà ancienne de Paget, relatée dans la thèse de Magnien, *Recherches expérimentales sur les effets consécutifs à la section des nerfs mixtes*, Paris 1866, très analogue à mes deux précédents cas.

Section accidentelle du médian et du radial. Traitement sans suture par la simple flexion du poignet qui rapprochait les extrémités sectionnées; un mois après, retour de la sensibilité sur le deuxième doigt et le bord radial de l'annulaire. « La sensation, dit cet auteur, était moins nette lorsque l'on touchait le pouce ou l'index; en effet, quoiqu'il répondît généralement bien, l'enfant blessé, âgé de onze ans, rapportait parfois la sensation de contact à l'un d'eux lorsqu'on avait touché l'autre. »

Dans ces trois cas, l'erreur de la sensibilité est la même; lorsque l'expérimentateur touche un doigt, le blessé perçoit le contact d'un autre doigt.

Ce n'est pas seulement pendant une période transitoire que ce phénomène se produit, il s'observe plus d'un an après le début des accidents et on pourrait le regarder comme définitif si l'on ne savait que l'éducation peut redresser cette erreur des sens.

Il y aurait matière à discuter sur l'explication de ce phénomène et l'on aurait à revenir sur la série des expériences anciennes faites par Flourens, Brown-Séquard, Vulpian et autres au sujet de l'unité des nerfs. Je remets cette discussion à plus tard, lorsque j'aurai réuni d'autres faits du même genre.

Le milieu marin organique et le sérum total du sang. — Concentrations moléculaires,

par M. R. Quinton.

Je demande à présenter quelques observations au sujet de la note récente de MM. Vaquez et Bousquet. (*Soc. de Biol.*, p. 72),

I. — On trouvera démontrée, dans un ouvrage prochain, l'origine marine de tous les organismes animaux. Les premiers groupements cellulaires par lesquels toutes les formes vivantes sont passées, ont été des groupements cellulaires marins. Tout organisme dérive de cellules

primordiales, qui ont vécu baignées dans le milieu marin lui-même. — L'anatomie comparée montre, d'autre part, comment, dans la série animale, s'est constitué ce qu'on nomme le milieu intérieur. Les Spongiaires, les Cœlentérés, les premiers Echinodermes n'ont pour milieu intérieur que l'eau de mer circulant librement dans leurs tissus et apportant à chaque cellule, (rôle exact et ultérieur du sang) l'oxygène et les matériaux de nutrition nécessaires à la vie. Puis les Echinodermes se ferment peu à peu au milieu extérieur, jusqu'à constitution définitive d'un véritable milieu intérieur clos; mais toutes les transitions existent entre ces deux états, si bien que le milieu intérieur apparaît ce qu'il est réellement : le simple milieu extérieur marin, progressivement englobé. — Si on considère, en outre, que le *milieu intérieur* des organismes les plus élevés présente une composition minérale remarquablement voisine de celle de l'eau de mer, que les mêmes sels ou corps s'y sérient dans le même ordre d'importance (1° Na, Cl, 2° K, Ca, Mg, S, 3° Fe, Br, I, Cu, Fl, Si; réserve faite pour les phosphates), qu'à travers toute l'échelle animale, enfin, du Spongiaire au Vertébré, le globule blanc, ce témoin du milieu organique, vit effectivement ou expérimentalement dans l'eau de mer, aucun doute ne semble pouvoir subsister sur la valeur théorique de l'hypothèse marine présentée ici même. Les organismes, en s'élevant et se différenciant, sont demeurés les colonies de cellules marines qu'ils ont été à leur origine. Un organisme est en premier lieu une masse d'eau de mer où vivent, dans les conditions aquatiques originelles, les cellules qui le constituent.

II. — Une division fondamentale en résulte. D'une part, milieu marin vital (inorganique) ; d'autre part, matière vivante (organisée) ; voilà la division primordiale qui s'impose désormais dans la conception de l'organisme. Le lieu n'est pas ici de s'y étendre. Mais on voit l'importance que prend aussitôt le *simple* élément minéral (l'eau et les sels) des liquides extra-cellulaires. L'eau et les sels, bloc irréductible, composent le milieu marin vital où baignent toutes les cellules de l'individu. La partie organique d'un sérum, du sérum total du sang, par exemple, demande donc à être détachée de ce bloc minéral, *lequel forme à lui seul une entité fondamentale, parfaitement définie*, exigeant d'être considérée en particulier.

III. — Or, M. Winter a établi sa remarquable notion de concentration moléculaire organique sur la cryoscopie du sérum total. Je n'entends pas critiquer cette notion en elle-même. Elle peut valoir intégralement pour toutes les réactions osmotiques des différents liquides organiques entre eux. Mais il faut désormais poser clairement qu'à côté de cette concentration moléculaire totale, il en existe une autre, partielle, d'une importance différente, mais égale : celle du simple milieu salin (milieu marin physiologique), où baignent toutes les cellules de l'organisme. Cette concentration moléculaire marine, très variable à

travers la série animale, offre un intérêt d'autant plus vif qu'elle ne suit en aucune façon un cours parallèle à celui de la concentration moléculaire du sérum total. C'est ainsi, par exemple, que le liquide organique des Invertébrés marins, accusant en NaCl 33 grammes p. 1000, et le sérum des Sélaciens, 16 grammes 5 seulement, (analyses personnelles; Laboratoire maritime du Muséum, à Saint-Vaast-la-Hougue), ont un point de congélation identique, 2° 3 environ (Bottazzi).

Cette notion nouvelle de *deux* concentrations moléculaires distinctes permet aussitôt de critiquer un point spécial. Doit-on, selon le principe aujourd'hui classique de Winter, employer dans les injections salines intra-vasculaires une solution isotonique au sérum total? On voit sur-le-champ qu'une telle solution saline, si elle respecte une des deux concentrations, trahit l'autre, et justement celle du milieu qu'elle représente : le milieu salin. — Devrait-on injecter l'Invertébré marin et le Sélacien de la même solution de NaCl au titre de 37 grammes, 8 p. 1000, isotonique à leur sérum total?

MM. Vaquez et Bousquet, à qui « l'évaluation des matières minérales du sérum semble purement artificielle », m'objecteront que, dans l'injection intra-vasculaire, la première nécessité est de respecter le globule rouge et par conséquent d'injecter à l'isotonie du sérum total. Mais là encore, je répondrai que la cryoscopie du sérum total ne donne aucunement, comme on le croit, la mesure exacte des pressions osmotiques supportées par les hématies. Si concentrée que soit en effet une solution d'urée, on sait qu'elle se comporte vis-à-vis de l'hématie à la façon de l'eau distillée (Grijins, Hedin). L'urée que le sérum contient élève donc le point de congélation de celui-ci, sans déterminer de pression osmotique sur l'hématie. Quelques-unes des matières non minérales du sérum ne joueraient-elles pas un rôle analogue ? L'étude s'en impose. Je ne veux retenir aujourd'hui que ce point théorique : une solution de Nacl, congelant au point de congélation du sérum, n'offre pas à l'hématie un milieu qui lui soit isotonique.

PROCESSUS DE REPRODUCTION SEXUÉE CHEZ LES HÉMATOZOAIRES DU GENRE *Laveriana* GRASSI ET FELETTI (*Halteridium* LABBÉ).

Note de M. le Dr E. MARCHOUX,

médecin principal du corps de santé des Colonies.

En 1897, Mac Callum (1) décrivait chez l'*Halteridium* du Corbeau américain (*Corvus americanus*) un phénomène de fécondation dont nous avons pu vérifier, au Sénégal, l'exactitude absolue.

(1) Mac Callum. *Centr. f. Bakter.*, Abth. I, 1897, 2e semestre, et *Journal of the experim. medicine*, II, 1898.

Les pigeons sont ici fréquemment atteints d'une affection parasitaire due à la présence dans leur sang de sporozoaires intraglobulaires du genre *Halteridium*. Les parasites se montrent quelquefois en quantité tellement considérable que le vingtième des globules peut être atteint.

La distinction de ces organismes en deux groupes est très facile à faire.

Les uns, clairs, hyalins, plus allongés et plus étroits que les autres, paraissant comme plissés sur leur bord concave, ne contiennent que trois ou quatre gros grains de pigment rejetés aux deux extrémités. Ils prennent très mal les matières colorantes. Ils sont seuls capables, après sortie du globule, d'émettre des « flagelles » et se comportent comme des organismes mâles.

Les autres, plus gros, plus trapus, sont chargés de grains de pigment très petits et presque uniformément répandus dans toute la masse. La partie centrale seule est toujours exempte de pigment. Nous pensons, quoique la coloration n'ait jamais pu nous donner, à cet égard, des indications certaines, que cette région renferme le noyau. Ces corps prennent facilement les teintures basiques. Ce sont eux qui donnent naissance aux spores. Ils doivent être considérés comme des corps femelles.

Les uns et les autres de ces organismes mettent de sept à neuf jours, au Sénégal, pour devenir adultes.

A ce moment, si l'on recueille un peu de sang sur une lame et qu'on l'écrase sous une lamelle, on assiste bientôt au spectacle suivant. Les parasites de l'une et l'autre catégorie s'arrondissent dans le globule qui les contient et finissent par le faire éclater. On les voit alors répandus dans la préparation sous forme de sphères. Au côté de chacune d'elles, reste appendu le noyau du globule détruit.

Dans les corps mâles, le pigment s'amasse au centre; dans les corps femelles, les granulations pigmentaires se disposent en fer à cheval autour de la *région nucléaire qui touche toujours la paroi en un point.*

Les organismes mâles ne tardent pas à émettre des « flagella ». Ceux-ci se détachent et se dirigent vers les corps femelles; ils ont la forme et la mobilité des spermatozoïdes. Ils viennent quelquefois, au nombre de trois ou quatre, heurter de la tête contre la sphère femelle. *Celui qui la féconde entre toujours au point où la substance nucléaire touche la paroi.* La tête seule pénètre; le reste se détache et demeure immobile à côté du corps fécondé. En même temps, on remarque dans ce dernier comme un bouillonnement des grains de pigment qui semblent animés d'un mouvement brownien. Le processus sexué est accompli.

Le phénomène se produit d'autant plus vite que la couche de sang qu'on observe est plus mince. Un des meilleurs procédés pour réussir consiste à déposer sur une lame une goutte de sang et à la recouvrir d'une lamelle qu'on retire aussitôt pour la porter sur une autre lame.

La couche de sang très mince qui reste après cette petite opération est très propice à une bonne observation.

(*Laboratoire de Saint-Louis du Sénégal*, 25 *février* 1899.)

Microbe de la gélivure. Variations du terrain,

par MM. Charrin et Viala.

L'état de l'organisme joue, dans la genèse des maladies, un rôle de plus en plus considérable. Malheureusement, quand on veut pénétrer les changements de composition des plasmas, on s'aperçoit que la précision est souvent difficile à cause de la complexité des processus de nutrition chez les animaux : à ce point de vue, comme à d'autres d'ailleurs, la pathologie végétale offre d'intéressants renseignements.

Nous avons, à cet égard, étudié le microbe qui provoque l'affection désignée en viticulture sous le nom de gélivure, affection naguère plus ou moins confondue avec le mal nero, la maladie d'Oléron, la gommose bacillaire, etc.

Ce bacille très court, polymorphe, parfois plus aisé à cultiver qu'à colorer, provoque du dessèchement, du noircissement, des sortes d'ulcérations, de chancres, de cicatrices; placé dans la couche génératrice ou à l'intérieur des vaisseaux, frappant surtout des cépages méridionaux, la clairette, l'alicante Bouschet, ce germe fait naître des accidents de réaction, en particulier une pigmentation, qui rappelle plus ou moins ce qu'on observe chez l'animal : en cinq ou six ans, les plants périssent.

Fonctionnant chez les plantes, cet agent pullule de préférence à 25, point optimum; à + 16, + 12 il se multiplie encore faiblement; il n'agit pas sur les êtres à sang chaud. Toutefois, en le faisant passer par les poissons, la grenouille, le cobaye, le lapin, le chien, on lui confère une virulence suffisante pour tuer parfois quelques-uns de ces poissons, pour rendre malades des herbivores. On met ainsi en pleine lumière les résultats de l'éducation d'une bactérie, qui, suivant les degrés de cette éducation, se révèle pathogène pour l'un ou l'autre règne des êtres vivants.

Cette bactérie subit aisément l'influence directe ou indirecte d'une série de conditions. C'est ainsi que, pour obtenir son évolution, il convient de répandre beaucoup d'eau dans le sol nourricier; on peut supposer qu'il survient une variété d'hydrémie, soit que les éléments dilués de ce sol alimentent défectueusement la vigne, soit que, par absorption, les tissus de cette vigne deviennent trop riches en principes aqueux. Dès lors, le parasite, sur ces terrains débiles, fonctionne plus facilement.

On obtient aussi une multiplication aisée, quand on inocule ce bacille à une plante spéciale, au lupin, en usant largement des sels de potasse ou de chaux. Or, l'un de nous a prouvé depuis longtemps que, dépourvus de phagocytose, les végétaux se défendent surtout par la solidité de leurs membranes anatomiques ou l'intensité des réactions acides de leurs milieux internes; ces matières minérales employées font vraisemblablement fléchir cette acidité, dont Laurent a tout récemment proclamé à son tour l'importance. Du reste, cet infiniment petit ne pullule jamais dans des bouillons fabriqués avec des moûts de raisins, de l'eau de touraillon, du jus de pruneaux, etc., du moment où la réaction laisse soupçonner des traces d'acidité.

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que si les matières minérales favorisent l'éclosion du mal, ce n'est point en débilitant les végétaux, car ces végétaux conservent toutes les allures de la vigueur. On comprendrait, d'ailleurs, avec peine un tel résultat, en raison de ce qu'on sait des attributs de ces matières; ce mécanisme est tout autre que celui qui intervient lorsqu'on ajoute des excès d'eau : il s'agit simplement de la neutralisation de l'acidité, c'est-à-dire de l'annulation d'une protection naturelle.

En dehors des questions concernant l'éducation des microbes, l'influence pathogène d'un même agent pour les deux règnes végétal et animal, l'adaptation successive de cet agent à des conditions très différentes, il est difficile de mettre plus nettement en lumière le rôle de l'eau, des sels, des acides, etc., dans le développement des troubles pathologiques; autrement dit, il est malaisé de fournir des exemples plus simples, mieux définis, de l'importance des variations de composition des terrains ou des organismes contaminés, quand il s'agit de savoir si une bactérie engendrera ou non des désordres morbides.

Note sur un nouveau microtome a cerveau,

par M. le Dr J. Nageotte.

Ce microtome a été construit, sur mes indications, par M. Dumaige (1), pour le laboratoire de M. le Dr Babinski, à l'hôpital de la Pitié. Il m'a donné les meilleurs résultats; son maniement est facile et son prix relativement peu élevé.

L'innovation consiste essentiellement dans le mode de fixation du rasoir qui, au lieu d'être pris par une seule extrémité, comme dans les microtomes habituels, est maintenu solidement par ses deux extrémités et fixé à une pièce qui prend elle-même ses points d'appui sur deux glissières entre lesquelles se trouve la pièce à couper. Cette dispo-

(1) Dumaige, constructeur-opticien, 3, rue des Poitevins.

sition supprime toute flexion et toute vibration de la lame, sans que l'on soit obligé de recourir à un bloc et à des pièces de contention d'un volume et d'un poids excessifs. La pièce mobile consiste en un grand chariot carré qui glisse au-dessus de la pièce à couper, en s'appuyant sur deux rails situés l'un à droite, l'autre à gauche de cet objet; l'un de ces rails sert de conducteur, il a une forme prismatique, et le chariot prend sur lui deux points d'appui; l'autre rail est plan; le chariot ne le touche qu'en un point, ce qui fait en tout trois points d'appui; ces points d'appui et le tranchant du rasoir sont situés sur un même plan horizontal. Le rasoir est fixé au-dessous du chariot et plonge dans la cuve à eau; un dispositif spécial permet de lui donner toutes les inclinaisons utiles par rapport à la pièce à couper. Le chariot est percé à son centre d'un large trou rond qui découvre toute l'étendue du rasoir et permet de voir la coupe pendant qu'elle se fait. Le mouvement est communiqué au chariot par une corde sans fin tendue entre deux poulies et mue elle-même par une troisième poulie munie d'une manivelle. En revenant à son point de départ, le chariot agit sur le mécanisme du porte-objet et fait monter automatiquement la pièce de l'épaisseur que l'on a fixée préalablement. La disposition adoptée pour maintenir la pièce et pour la faire monter est la même que celle du microtome de Gudden; c'est, en réalité, un très grand microtome de Ranvier, dont les dimensions sont calculées pour pouvoir débiter en coupes sériées un hémisphère entier et même, au besoin, deux hémisphères ensemble. Un dispositif spécial permet de faire tourner la pièce sur le piston du microtome, de manière à pouvoir l'attaquer par le point que l'on désire et, par conséquent, la couper dans le sens le plus favorable eu égard à la direction des fibres dans la région.

Avec ce microtome, on obtient très facilement et rapidement des coupes plus régulières et, par conséquent, plus faciles à colorer qu'avec le microtome de Gudden; de plus, le rasoir se détériore moins puisqu'il ne frotte pas sur un plan résistant; enfin le rasoir est incliné sur la surface de coupe, ce qui est une condition plus favorable. Le microtome de Reichert, que j'ai eu entre les mains, donne des coupes striées par les vibrations du rasoir, qui sont impossibles à éviter, et qui rendent même parfois l'opération impraticable. Quant au microtome à cerveau de Yung, il donne vraisemblablement de fort bons résultats, mais il est infiniment plus volumineux, plus compliqué et plus cher que le microtome présenté; son maniement est moins commode en ce sens que la coupe ne se fait pas, comme dans notre microtome, sous les yeux et à portée de la main gauche de l'opérateur, prêt à maintenir les points qui tendent à s'enrouler ou à régler la rapidité de la course de son rasoir suivant les circonstances.

Contribution a l'étude de l'influence des maladies infectieuses sur la marche de l'épilepsie, par MM. Toulouse et Marchand.

Trépanation et ovariotomie provoquant l'apparition de l'épilepsie, par MM. Toulouse et Marchand.

Nouvelles recherches sur les infections péritonéales bénignes d'origine opératoire,

par MM. Auché et Chavannaz (de Bordeaux).

Dans une séance antérieure de la Société de Biologie (22 octobre 1898), nous avons fait connaître le résultat de nos recherches sur la présence de microbes dans la séreuse péritonéale à la fin des opérations ayant nécessité l'ouverture de cette séreuse.

Depuis cette époque, nous avons poursuivi cette étude et nous sommes ainsi arrivés à confirmer à peu près complètement les conclusions de notre précédente note. A l'heure actuelle, nos recherches ont porté sur 20 cas de laparotomie pouvant être classés de la façon suivante : 3 ovariotomies pour cysto-épithéliomes, dont un rompu dans la cavité péritonéale ; 4 hystérectomies abdominales totales pour fibro-myomes ; 2 hystérectomies abdominales totales pour cancer de l'utérus (épithélioma pavimenteux du col) ; 1 hystérectomie abdominale totale pour fibro-myome et épithélioma du col ; 1 hystérectomie abdominale totale pour salpingite bilatérale ; 2 hystéropexies abdominales pour rétroflexion ; 1 oosalpingectomie pour ovaire scléro-kystique ; 1 extirpation par voie abdominale d'une grossesse extra-utérine ; 1 résection de l'appendice pour appendicite chronique ; 4 laparotomies pour péritonite tuberculeuse, pour contusion de l'abdomen, pour récidive de cysto-épithéliome de l'ovaire et pour adhérences épiploïques.

Tous ces cas se sont terminés par guérison.

Comme précédemment, nous avons recueilli aseptiquement vers la fin de l'intervention quelques gouttes du liquide épanché dans les parties déclives de la cavité péritonéale. Lorsqu'un drain a été placé, nous avons, au bout de quarante-huit heures, au moment de son ablation, recueilli aseptiquement de son contenu.

Dans ces conditions, nous avons constaté que dans trois cas seulement le liquide péritonéal ne contenait pas de germes. Il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer que dans deux de ces cas, le péritoine

renfermait une assez abondante quantité de liquide (ascite, liquide d'un kyste rompu dans le péritoine) et que quelques microbes introduits dans cette masse de liquide ont pu précisément ne pas être recueillis par la pipette qui a prélevé seulement quelques gouttes du contenu abdominal. Dans tous les autres cas, au nombre de 17, nous avons trouvé par les cultures des microbes divers : 14 fois le staphylocoque blanc seul; 1 fois association du colibacille et du staphylocoque blanc ; 1 fois association du staphylocoque blanc et du staphylocoque doré; 1 fois le staphylocoque doré seul. Chez dix malades, un drain a été placé dans le péritoine; le liquide recueilli dans leur intérieur a donné : 5 fois du staphylocoque blanc seul; 3 fois du staphylocoque blanc associé avec du staphylocoque doré; 1 fois du staphylocoque blanc associé avec du streptocoque pyogène. Dans un cas, le drain est resté stérile, comme le liquide prélevé à la fin de l'opération.

Comme conclusions générales, nous croyons donc pouvoir dire :

1° Dans la grande majorité des cas (85 p. 100 de nos observations), le péritoine est infecté au cours des laparotomies du fait des manœuvres du chirurgien.

2° Le nombre des microbes introduits dans le péritoine est toujours peu considérable puisque l'ensemencement d'une petite quantité de liquide est parfois resté stérile, alors qu'ensemencé plus abondamment dans un autre tube, il donnait un résultat positif.

3° Cette infection peut ne se traduire par aucun symptôme général ou local; d'ailleurs, la virulence des germes isolés a été très faible, puisque les animaux inoculés dans le péritoine avec les cultures ont parfaitement résisté.

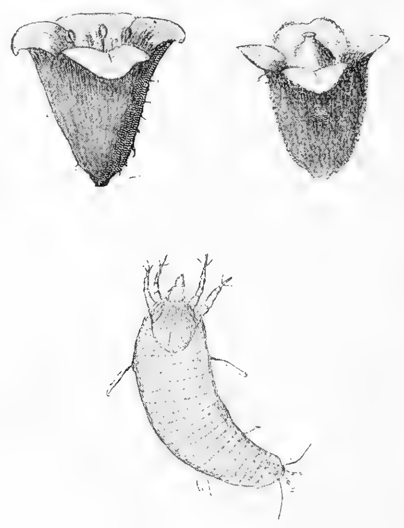
Sur un phénomène de castration parasitaire observé sur les fleurs de Passerina hirsuta D. C.

Note de M. C. Gerber, présentée par M. A. Giard.

Les auteurs indiquent le *Passerina hirsuta* D. C. comme étant polygame. Cependant, nous n'avons jamais trouvé que des fleurs mâles avec traces microscopiques d'ovaire et des fleurs femelles avec traces microscopiques d'étamines.

Tandis que les fleurs femelles abondent sur certains pieds qui ne présentent que de très rares fleurs mâles, ou même qui n'en présentent pas du tout, les fleurs mâles, au contraire, abondent sur d'autres pieds qui ne présentent qu'un très petit nombre de fleurs femelles, ou même qui n'en présentent pas du tout. On voit donc que l'espèce, à en juger par les nombreux exemplaires que nous avons étudiés, tend vers la diœcie.

A côté de ces fleurs, normalement constituées, nous avons rencontré, cette année, sur quelques pieds croissant aux environs de Marseille, des fleurs morphologiquement hermaphrodites, mais physiologiquement neutres. Il est bien certain que ce n'est pas sur l'existence de ces dernières fleurs que l'on s'est appuyé pour établir la polygamie de l'espèce, car l'examen le plus superficiel montre qu'elles sont anormales. Elles se distinguent, en effet, au premier abord, par la couleur verte et l'épaisseur de leur enveloppe périanthique, qui contraste avec la couleur jaune et la minceur extrême des fleurs mâles et femelles. Les pièces de ce périanthe sont, en outre, soudées sur une



Fleurs mâle et femelle de *Passerina hirsuta* D. C.
(Gross. 8/1 linéaire. *Parasite* très grossi.)

bien plus faible longueur que dans les fleurs normales ; aussi la fleur est-elle étalée, tandis que les fleurs mâles et femelles présentent un tube assez long. A l'intérieur du périanthe, aucune des huit étamines à anthère jaune rougeâtre et à filet court si caractéristique des fleurs mâles, aucune des huit écailles infimes, microscopiques, représentant les étamines dans la fleur femelle; mais à leur place, insérées comme elles sur le périanthe et formant deux verticilles alternes, on trouve des feuilles souvent aussi grandes que les feuilles périanthiques, parfois plus grandes. Ces feuilles sont vertes, rétrécies en pétiole à leur base, acuminées au sommet; elles se rapprochent beaucoup plus des feuilles ordinaires du *Passerina hirsuta* D. C., que des feuilles périanthiques.

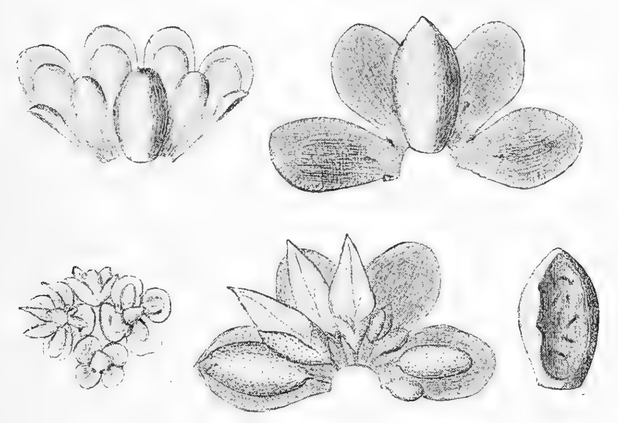
Deux caractères néanmoins montrent que ce sont bien des étamines transformées :

1° L'existence fréquente de deux renflements correspondant aux

loges anthériques; mais ces renflements ne contiennent aucun grain de pollen; on trouve en leur lieu et place un petit Acarien qui semble bien appartenir à la famille des Phytoptidés.

2° La position qu'elles occupent et leur rapport avec les faisceaux du tube périanthique, qui sont les mêmes que pour les étamines.

Le centre de cette fleur anormale est occupé par un corps ovoïde beaucoup plus gros et plus vert que l'ovaire des fleurs femelles, glabre, alors que ce dernier est pubescent, et ne présentant aucune trace de style ni de stigmate. Ce corps occupe la place du résidu microscopique du pistil des fleurs mâles aussi bien que celle du gynécée des fleurs femelles. Il présente une cavité toujours dépourvue d'ovule



Fleurs anormales de *Passerina hirsuta* D. C.
(Gross. 8/1 linéaire.)

et dans laquelle on rencontre parfois une petite feuille, toujours un grand nombre des Acariens dont nous avons déjà parlé.

D'où provient cette fleur? d'une fleur mâle? d'une fleur femelle? ou d'une fleur hermaphrodite? C'est ce que nous allons rechercher.

On sait que les fleurs normales de *Passerina hirsuta* D. C. sont groupées en des sortes de petits glomérules. Dans les pieds mâles, ces glomérules sont complètement mâles, ou ne contiennent qu'une fleur femelle. Dans les pieds femelles, ils sont complètement femelles, ou ne contiennent qu'une fleur mâle. Or, le plus souvent, toutes les fleurs d'un même glomérule présentent l'anomalie dont nous venons de parler; il en résulte que dans les fleurs monstrueuses que nous avons rencontrées sur les pieds mâles, le corps central provient du résidu du pistil et les feuilles proviennent des étamines. Dans les fleurs monstrueuses que nous avons trouvées sur les pieds femelles, le corps central provient du gynécée, et les feuilles ne sont autre chose que le développement exagéré des écailles microscopiques, restes des étamines.

Nous nous résumerons en disant que :

1° Grâce à l'action continue d'un parasite du groupe des Acariens, les fleurs mâles et les fleurs femelles du *Passerina hirsuta* D. C. deviennent vertes, hypertrophiées, remplacent leurs étamines ou leurs écailles staminales par des feuilles, et leur gynécée ou leur trace de pistil par un corps creux dépourvu d'ovule.

2° Ces feuilles d'origine staminale, ce corps central d'origine carpellaire servent d'habitat au parasite.

Nous sommes donc en présence d'un cas de castration parasitaire *amphigène* transformant les fleurs mâles et les fleurs femelles de *Passerina hirsuta* D. C. en fleurs hermaphrodites morphologiquement, mais neutres physiologiquement.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 MARS 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES IMPRIMÉS

M. Féré offre à la Société, de la part de M. le professeur Homen, la dernière publication de l'Institut pathologique de Helsingfors : *Die Wirkung der Streptokokken und ihrer Toxine auf Verschiedene Organe des Körpers*, parue dans les *Beiträge* de Ziegler, 1899. M. Homen a fait à la Société de Biologie une communication préliminaire sur ce sujet, en 1896.

Influence du jeûne et de l'alimentation sur le role protecteur du foie,

par MM. Roger et Garnier.

Dans une précédente communication (1), nous avons indiqué un moyen assez simple d'apprécier chez le lapin, l'état fonctionnel des cellules hépatiques : nous injectons dans le rectum quelques centimètres cubes d'une solution exactement titrée d'hydrogène sulfuré (2);

(1) Roger et Garnier. Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie, *Société de biologie*, 2 juillet 1898.

(2) Cette solution est obtenue en introduisant dans un flacon 1 gramme de monosulfure de sodium et 200 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 3,5 p. 1000. On ferme aussitôt et on laisse la réaction se produire.

ce gaz, une fois absorbé, traverse le foie, qui a la propriété d'en emmagasiner une certaine quantité, puis s'élimine par l'air expiré où on le décèle facilement à l'aide d'un papier à l'acétate de plomb. Il est évident que la quantité rejetée par le poumon sera en raison inverse de la quantité retenue par le foie. Quand cette glande est altérée, il suffit de doses minimes pour impressionner le papier réactif placé devant l'orifice buccal.

Nos premières recherches nous avaient montré que chez des lapins pesant en moyenne 2 kilogrammes, on pouvait injecter environ 8 centimètres cubes de notre solution hydrosulfurée, sans observer d'élimination par la voie pulmonaire. Cette dose limite se modifie dans diverses conditions physiologiques que nous avons essayé de préciser.

En première ligne, il faut tenir compte de l'âge, c'est-à-dire du poids de l'animal. Chez les jeunes sujets, pesant 800 à 1.200 grammes, la dose limite est d'environ 5 centimètres cubes par kilogramme. C'est ainsi qu'un lapin de 1.150 grammes a pu recevoir dans le rectum 6 centimètres cubes de notre solution, c'est-à-dire 5,21 par kilogramme sans que le papier réactif fût influencé. Chez un autre pesant 1.180 grammes, il fallut injecter 6 centimètres cubes, soit 5,08 par kilogramme, pour obtenir une petite tache brunâtre sur le papier réactif.

Chez les lapins plus âgés, pesant 2.500 à 3.000 grammes, la dose limite est plus faible et oscille autour de 4 centimètres cubes par kilogramme. Ainsi, 12 centimètres cubes étaient supportés par un lapin de 2.730 grammes (4,38 par kilogramme), mais donnaient déjà une légère réduction chez un autre de 2.900 (4.13 par kilogramme) et amenaient une réaction nette chez un troisième de 2.885 (4.16 par kilogramme).

Ces chiffres établissent que la dose limite pouvant être injectée dans le rectum oscille autour de 5 centimètres cubes par kilogramme chez les lapins de 1 kilogramme ; autour de 4 centimètres cubes, chez les animaux dépassant 2 kil. 5. Chez les lapins moyens pesant 2 kilogrammes, le résultat est intermédiaire : on peut injecter un peu plus de 4 centimètres cubes. Nous pouvons donc conclure que l'activité fonctionnelle est plus marquée chez les animaux jeunes; autrement dit, la quantité d'hydrogène sulfuré que le foie retient est, pour 1 kilogramme d'animal, en raison inverse du poids.

Notre conclusion ne s'applique qu'aux animaux bien nourris ; l'influence de l'alimentation est, en effet, fort importante. L'activité de la cellule hépatique varie suivant qu'on donne à l'animal une nourriture suffisante et appropriée, qu'on lui restreint sa portion, ou qu'on le met au jeûne absolu. Dans ce dernier cas, les différences sont très marquées. C'est ainsi qu'un lapin de 1.965 grammes, qui retenait 9 centimètres cubes de notre solution, soit 4,58 par kilogramme, est mis à jeûner : on lui laisse seulement de l'eau. Quarante-huit heures après le début de l'expérience, il ne pesait que 1.850 grammes, et 7 centimètres cubes de

la solution (4.24 par kilogramme) donnaient une réaction bien marquée. Deux jours plus tard, son poids s'était abaissé à 1.560 grammes : une réaction légère, mais nette, était obtenue avec 5 centimètres cubes, soit 3,2 par kilogramme. Remis à manger, l'animal revint rapidement à son poids initial : au bout de vingt-quatre heures il pesait 1.880 grammes et l'injection de 9 centimètres cubes (4,78 par kilogramme) n'était suivie d'aucune élimination par le poumon. Ainsi, en quatre jours de jeûne, le lapin avait maigri de 405 grammes; en même temps, l'activité fonctionnelle de son foie s'était considérablement abaissée. En ramenant, comme toujours, au kilogramme d'animal, les quantités injectées, on voit qu'avant l'expérience, 4.58 étaient arrêtés tandis qu'à la fin du jeûne, l'introduction de 3.2 était suivie d'une légère élimination par le poumon : la quantité retenue s'était donc abaissée de 1 c. c. 38, c'est-à-dire de 38 p. 100.

Il était important de déterminer si les résultats étaient bien en rapport avec l'activité du foie; si, par exemple, ils ne dépendaient pas d'une modification dans l'absorption intestinale ou dans l'alcalinité du sang.

Pour écarter la première cause d'erreur, nous avons injecté directement la solution dans un rameau de la veine porte. Chez l'animal inanitié, 1 c.c. 5 de la solution passait très abondamment dans la respiration; la limite se trouvait entre 1 centimètre cube et 1 c.c. 25, cette dernière dose donnant déjà une réaction assez intense. Chez un témoin, d'un poids sensiblement égal, 1 c.c. 5 était complètement retenu; il fallait, pour obtenir une réaction manifeste, injecter 2 centimètres cubes (1). D'un autre côté, l'injection par une veine périphérique donne des résultats semblables que l'animal soit alimenté ou à jeun. C'est donc bien au foie qu'on doit rapporter les différences observées. C'est son activité fonctionnelle qui, sous l'influence de l'inanition, diminue dans des proportions parfois considérables.

Ce n'est pas seulement la suppression complète de la nourriture qui amène, chez le lapin, une diminution de l'activité hépatique : une mauvaise alimentation suffit pour déterminer des changements notables. Ainsi, un lapin de 1.885 grammes, nourri pendant plusieurs jours au pain et au son, était incapable de retenir 7 centimètres cubes de la solution (3,71 par kilogramme). On le met alors à un régime meilleur (choux, betteraves, épluchures); il augmente de poids, gagne 370 grammes en quatre jours; dès lors, le foie devient capable d'arrêter des quantités de

(1) Les injections d'hydrogène sulfuré permettent d'apprécier le temps nécessaire à l'absorption intestinale. En effet, si la solution est introduite dans le rectum, la réaction se manifeste au bout de deux minutes; elle apparaît en trente-cinq secondes quand le liquide est poussé par la veine porte; le passage à travers les parois de l'intestin se fait donc en une minute et demie environ.

gaz plus considérables ; l'injection de 9 centimètres cubes (4,41 par kilogramme) n'amène qu'un faible changement du papier réactif. Au lieu du passage abondant qu'on obtenait précédemment, ce ne sont plus que des traces qu'on décèle. On remet alors ce lapin au régime du pain et du son et, deux jours tard, bien que le poids ait peu varié, la même dose de 9 centimètres cubes est suivie d'une abondante exhalation pulmonaire. Un autre lapin de 2 kilogrammes, soumis également à des changements successifs de régime, nous fournit des résultats analogues.

Enfin, lorsque les lapins sont mal nourrris ou mal soignés, lorsqu'on les utilise dès leur arrivée au laboratoire sans les avoir laissés, pendant quelques jours, à un bon régime alimentaire, on constate, à des degrés divers, une certaine insuffisance hépatique. Le foie fléchit encore davantage quand les troubles digestifs s'accompagnent de diarrhée; mais, dans ce dernier cas, les conditions sont fort complexes; nous reviendrons plus tard sur ce point particulier.

En résumé, on peut dire que l'excitant naturel de la cellule hépatique doit être cherché dans l'alimentation. Sous l'influence du jeûne ou d'un mauvais régime alimentaire, l'action protectrice du foie contre l'hydrogène sulfuré diminue. On savait déjà que la glycogénie est entravée dans les mêmes conditions. Nos recherches actuelles confirment donc, une fois de plus, la relation qui unit l'action du foie sur les poisons et son action sur les hydrates de carbone.

La solidarité qui existe entre ces deux fonctions du foie avait été bien mise en évidence, chez l'homme, par l'étude de la glycosurie alimentaire et de la toxicité de l'urine. Il aurait donc été intéressant d'utiliser, en clinique, le nouveau procédé qui a servi à nos recherches expérimentales. Malheureusement, nos tentatives n'ont encore donné aucun résultat. Nous avons administré à des hommes bien portants des lavements d'hydrogène sulfuré; bien que les doses introduites par kilogramme fussent de beaucoup supérieures à celles que nous avons employées chez le lapin, jamais nous n'avons obtenu la moindre trace d'hydrogène sulfuré dans l'air expiré. L'énergie fonctionnelle du foie, chez l'homme sain, est tellement considérable que nous ne sommes pas parvenus à la vaincre.

Role de l'hyperglycémie et de la déminéralisation dans la genèse des prédispositions morbides de la période puerpérale,

par MM. Charrin et Guillemonat.

Au moment de l'accouchement, la femme offre un milieu favorable à l'évolution des maladies; il suffit, pour le prouver, de rappeler la fréquence des poussées bacillaires ou de diverses infections durant la période qui suit cet accouchement, quand commence la lactation.

Pour expliquer ce défaut de résistance, on a invoqué l'influence de la plaie placentaire, des émotions, des hémorragies, des lésions viscérales, principalement des altérations du foie, des reins, etc. Assurément, en formulant ces considérations, on incrimine des éléments, des facteurs, qui, d'après l'expérience, peuvent être capables d'abaisser cette résistance organique; mais, dans la majorité des cas, leur intervention ne se fait pas sentir ou tout au moins demeure insuffisante pour provoquer l'éclosion de processus graves; le traumatisme utérin, en particulier, se borne à ouvrir la porte aux virus, à créer avant tout une débilité locale, impuissante à éclairer le mécanisme des prédispositions générales des tissus ou des plasmas.

Dès lors, à des phénomènes constants, il convenait de rechercher des causes constantes.

Après différents auteurs, l'un de nous a examiné, au point de vue du sucre, les urines des accouchées ou des femmes arrivées à la fin de la grossesse; il a souvent décelé du glycose, quelquefois du lactose, par exception du lévulose ou du saccharose; de nombreuses conditions, en première ligne la quantité, la qualité des aliments, régissent ces éliminations.

Nous avons rencontré la glycosurie assez fréquemment chez des personnes enceintes, dont le foie interrogé de toute façon paraissait irréprochable; par contre, je l'ai vue manquer chez deux ictériques, chez une malade atteinte de lithiase biliaire, chez une troisième dont la sécrétion rénale contenait 0,37 d'urobiline par litre au lieu du chiffre 0,12, donné comme normal par Hoppe-Seyler.

Ces constatations, enregistrées de préférence au voisinage du terme, font penser que la théorie hépatique, autrement dit l'opinion qui base ces passages de sucre sur des altérations du parenchyme biliaire, peut posséder une part de vérité, sans à coup sûr s'appliquer à tous les faits.

En poursuivant ces études, en collaboration avec M. Brocard, nous avons pu nous convaincre que 80 à 100 grammes de glycose pur (1) ingérés font ordinairement apparaître ce qu'on appelle la glycosurie alimentaire chez les femmes grosses, surtout au huitième, au neuvième mois; à l'état physiologique, hors de ces périodes de grossesse, la dose doit être élevée à 150 ou 180.

En somme, ces femmes enceintes utilisent de moindres proportions de sucre ou les consomment plus lentement; de cette anomalie dérive, à titre de conséquence fatale, l'accumulation de ce produit, c'est-à-dire l'hyperglycémie (2). Or, il est peu de données mieux établies que celle

(1) Avec le sirop, on a des causes d'erreur; l'action de l'invertine amène des variations; le principe est moins pur.

(2) Par la marche plus lente de l'amaigrissement, par les volumes diminués de l'urine, par les doses moindres de l'urée, par l'abaissement de la thermo-

qui a trait à l'influence favorable qu'exerce cette hyperglycémie sur l'évolution des maladies microbiennes. — Il y a autre chose.

Bunge, Lapicque ont montré que le nouveau-né est relativement riche en fer, alors que le lait contient de minimes proportions de ce corps. Naturellement cet excès, préexistant d'ailleurs à cette lactation, provient de la mère; néanmoins, il fallait le prouver, plus encore, voir si ce fer dérive des composés circulants, des matières alimentaires ou bien des réserves, des substances de constitution.

Dans ce but, dans quinze séries d'expériences, nous avons dosé, d'une part, chez des cobayes pleines, d'autre part, chez des cobayes non pleines, et le fer du foie et celui de la rate. — Voici, rapportés à 1000, quelques-uns des chiffres représentant les poids de ce corps trouvés dans la glande hépatique des femelles grosses : 0,10; 0,17; 0,20; 0,34; 0,29; 0,15; 0,13, etc. En voici quelques autres recueillis en pratiquant des dosages dans cette même glande hépatique des femelles à l'état physiologique : 0,20; 0,17; 0,28; 0,26; 0,10; 0,38; 0,28, etc. — La moyenne de toutes ces analyses a fourni, dans le cas de grossesse, 0,20, pendant que dans l'autre cas elle atteignait 0,24; ces différences assez faibles sont à peine au delà des limites de l'erreur possible.

En revanche, pour la rate, les résultats sont plus nets. — Si, en effet, on examine le fer de cet organe, en rapportant toujours ces résultats à 1000, on obtient, pour les cobayes pleines, 0,75; 0,72; 0,46; 2; 1,07; 0,71, etc.; de leur côté, les cobayes normales donnent 2,24; 1; 2,76; 2,28; 0,72, 1,17; 0,34, etc.

— Les moyennes sont, pour les premières, 1,01, pour les secondes, 1,40.

A coup sûr, il y a des variations en rapport avec l'âge de la grossesse, l'alimentation, peut-être avec le nombre des fœtus; à ce dernier point de vue, la femelle la plus pauvre en fer portait cinq de ces fœtus; celle qui avait subi la plus légère diminution n'en avait qu'un.

Des recherches ultérieures sont nécessaires pour fixer ces différentes questions; néanmoins, il semble bien, à s'en rapporter à nos cas, que le fer du tissu splénique diminue au cours de la grossesse, sans doute pour approvisionner le fœtus. — Cette diminution est confirmée par l'examen des poids de ce fer total, absolu, déposé dans ce tissu splénique; la moyenne, dans ces conditions, chez les femelles pleines examinées, n'a pas dépassé 0,73, alors qu'elle s'élevait à 0,94 chez les secondes (1).

Nous avons reconnu que la rate semble augmenter à mesure que le

genèse, par l'étude des toxicités qualitative et quantitative du contenu vésical, etc., nous montrerons le ralentissement de la nutrition pendant la grossesse.

(1) Toutes ces analyses ont été faites par la méthode de Lapicque; toutes ont été contrôlées par la même personne.

fœtus se développe; toutefois, cette augmentation se poursuit un peu après la mise bas. Au début, cet organe pèse 0,40; vers le milieu de l'évolution, il peut atteindre 0,65 pour arriver à 1,2. — Pour le moment, il est impossible d'expliquer le mécanisme de ces modifications. Sont-elles liées aux variations du fer, des leucocytes, des hématies : nous l'ignorons, tout en supposant que de tels liens peuvent exister.

Quoi qu'il en soit, cet appauvrissement en fer constitue un mode de déminéralisation de l'économie. Or, pour cette déminéralisation, comme pour l'hyperglycémie, les auteurs sont unanimes à ranger une semblable modification au rang des conditions les plus propres à faire fléchir la résistance des tissus de l'animal.

En définitive, introduisant un commencement de notions positives dans cette question des variations de terrain, question de jour en jour plus importante, prédominante, nous sommes en droit d'affirmer qu'au voisinage de l'accouchement, un peu avant, un peu après, l'hyperglycémie, d'une part, la déminéralisation, d'autre part, constituent des modifications organiques qui font que l'économie, à cette période, offre un milieu favorable à l'évolution des maladies. — Les conséquences pratiques se déduisent d'elles-mêmes. (Travail du laboratoire de médecine expérimentale : Hautes-Études).

Action du pancréas sur la toxine diphtérique,

par MM. Charrin et Levaditi.

Certaines toxines, telles que celles des bacilles pyocyanique, diphtérique, tétanique, etc., introduites dans l'intestin, sont atténuées dans des proportions variables; les expériences que nous avons pu poursuivre ne laissent aucun doute à cet égard. — Nous avons réussi, allant plus loin, à dévoiler, dans quelque mesure, le mécanisme d'ailleurs complexe de ces modifications; les sécrétions de la muqueuse agissent sur ces produits microbiens, leur font subir une vraie digestion; d'autre part, en évoluant dans ces liquides, les bactéries les altèrent; puis, dans l'épaisseur de cette muqueuse semblent exister des éléments protecteurs, etc.

En continuant nos recherches, nous avons pu mettre clairement en évidence l'intervention du pancréas ou plutôt de ses sécrétions (1).

(1) Nencki, Sieber et Schoumow-Siemanovsky ont montré cette action du pancréas soit *in vivo*, soit *in vitro;* nous l'avons nous-mêmes à plusieurs reprises déjà indiquée : aujourd'hui nous établissons le fait avec quelques détails.

Exp. I. — Le 26 janvier 1899, on recueille sur un chien de 16 kilogrammes, au moment même de la mort, un pancréas de 16 grammes et une masse musculaire de même poids.

On injecte, dans chacun de ces deux tissus, 5 centimètres cubes d'une toxine diphtérique tuant à la dose de 0,05, soit par conséquent 100 fois la quantité mortelle.

On place à l'étuve ces organes disposés dans des cristallisoirs stérilisés ; on tient le plus grand compte des liquides qui pourraient s'échapper de ces tissus. Puis, après vingt-deux heures de séjour à 39 degrés, on les triture avec du verre pilé, en ayant soin d'ajouter de part et d'autre 7 c. c. d'eau salée; on filtre d'abord sur du papier, en second lieu à la bougie, avant d'injecter ces extraits.

Le 28 janvier, un cobaye de 420 grammes reçoit le produit pancréatique; il résiste. — Chez un nouveau cobaye pesant 350 grammes, on fait pénétrer celui de ces extraits qui provient du muscle; cet animal succombe le 29, présentant des capsules surrénales remplies de sang.

Cette expérience, bien souvent répétée, nous a donné constamment ce résultat qui semble mettre en évidence l'action atténuante du pancréas. Toutefois, on est en droit de se demander si cette atténuation n'est point un phénomène banal se réalisant aussi dans le muscle : la mort dans cette hypothèse dépendrait des poisons musculaires.

On peut répondre négativement, en s'appuyant sur la nature hémorragique, sur la localisation capsulaire des lésions, sans parler de l'entérite, de la congestion des autres viscères; ces caractères indiquent l'intervention de la sécrétion du bacille de Lœffler. Néanmoins, une réponse expérimentale directe a plus de valeur.

Exp. II. — Le 9 février 1898, on tue par le chloroforme un chien de 11 kilog.; de suite on prend le pancréas, du poids de 17 grammes, puis deux masses musculaires, *a* et *b*, pesant chacune 12 gr.; on fait pénétrer 5 centimètres cubes de toxine diphtérique dans ce pancréas comme dans la masse musculaire *a*, tandis que la masse *b* reçoit 5 centimètres cubes d'eau salée.

On place ces tissus à l'étuve; au bout de dix heures on les triture, après addition de 25 d'eau salée à chacun d'eux ; après avoir filtré sur porcelaine, on injecte ces trois liquides, le premier, celui du pancréas, à un cobaye 1 du poids de 420 grammes, le second, celui de la masse *a*, à un cobaye 2 de 400 gr., le troisième, celui de la masse *b*, à un animal 3 pesant 410 gr. : seul le cobaye 2, qui a reçu la toxine introduite dans le muscle, périt.

On est donc autorisé, en présence de la survie du cobaye 3, à exclure l'influence des poisons musculaires.

Le pancréas exerce donc une réelle action atténuante sur ces principes bactériens ; la putréfaction a sa part ; toutefois, si on maintient ces tissus à 39 degrés durant quelques heures seulement, si on les retire au moment où cette putréfaction commence, on enregistre, à des degrés variables, l'existence des modifications de la toxine. — Il est,

du reste, aisé de prouver la réalité de cette influence du pancréas ou mieux de ses sécrétions, en examinant ce qui se passe quand on supprime au préalable les qualités fonctionnelles de ce viscère, l'activité de ces sécrétions.

Exp. III. — Le 3 février 1899, on recueille deux parties de poids égaux d'un même pancréas; la partie A est portée à 72-74 pendant quinze minutes; on la triture ensuite avec du sable, en ajoutant 25 d'eau physiologique; la partie B subit le même traitement sans subir toutefois l'influence du chauffage. — Après un séjour de deux heures à 39, on filtre à la bougie.

On verse alors 12 centimètres cubes de chacun de ces deux extraits dans des flacons d'Erlenmeyer, qu'on porte à 39 dès qu'on a introduit, dans l'un et l'autre de ces flacons, un petit cube d'albumine. — Or, seul le cube déposé dans celui de ces récipients qui contient le produit de B se ramollit, devient plus petit; la chaleur a supprimé, suivant la règle, l'activité de A.

Exp. IV. — Le 3 mars, on prend deux morceaux α et β de pancréas de poids identique; on injecte dans leur épaisseur 5 cent. cubes d'eau renfermant 7 p. 1000 de chlorure de sodium, puis on chauffe α à 74.

A ce moment, α et β reçoivent le premier 2 de toxine, le second 4; on les met alors durant vingt-deux heures à l'étuve; on les retire pour les triturer dans 30 d'eau salée. — Au bout de trois heures d'un nouveau séjour à 38, on filtre ces extraits.

Chez un cobaye de 480 grammes, on introduit 7 du liquide qui provient du morceau α; on injecte ensuite 8.5 du produit dérivé de β à un cobaye du poids de 490 : le premier succombe empoisonné par la toxine; ce résultat indique que si on supprime, par la chaleur, les attributs diastasiques des sécrétions pancréatiques, la modification de la toxine n'a pas lieu.

Nous avons même précisé cette action, en nous bornant, dans une expérience V, à élever la température du pancréas à 65-68 : dans ce cas, cette modification se réalise à peine : il est nécessaire d'atteindre le degré fixé par la physiologie, dans les conditions d'humidité où on opère, pour enregistrer une atténuation marquée.

Ainsi, il est évident que le pancréas agit par ses éléments diastasiques; il doit vraisemblablement provoquer une sorte de digestion; un fait est certain, c'est que ce processus ne relève pas du mécanisme antitoxique.

Exp. VI. — Le 6 mars 1899, on porte à 73 un fragment 1 de pancréas; on le triture après 22 heures de séjour à l'étuve, en l'additionnant de 5 centimètres cubes d'eau salée à 7 p. 1000; on fait de même pour un fragment de poids semblable qui n'a été soumis à aucune influence thermique.

Le 8 mars, un cobaye *a*, de 400 grammes, reçoit, sous la peau du flanc droit, 1.5 du liquide du fragment pancréatique 1, et, sous la peau du flanc gauche, 0.25 de toxine diphtérique (1). — A un cobaye *b* on injecte, à droite,

(1) = Une dose mortelle d'une solution filtrée de toxine diphtérique.

1.5 de l'extrait du fragment 2, et, de même, 0.25 de cette toxine, à gauche. — Chez un cobaye *c*, on fait pénétrer d'un côté 1.5 d'eau à 7 °/₀₀ de NaCl, de l'autre, 0.25 de ce poison du bacille de Lœffler. — Enfin, à un cobaye *d*, on administre simplement 0.25 de ce poison.

Le cobaye *b* meurt le premier, le 10 mars, probablement sous l'influence des sécrétions diastasiques qui, en dehors d'une lésion locale, d'une sorte d'escarre conséquence de la digestion des tissus, ont engendré un léger empoisonnement.

Les cobayes *c* et *d* périssent le 11; le cobaye 1, le 12.

Il est donc manifeste qu'on ne saurait invoquer une pathogénie antitoxique.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Bouchard et de M. Charrin.*)

M. Charrin. — En raison du développement que prend la question relative au sort des toxines introduites dans le tube digestif, je tiens à préciser quelques points.

Il y a déjà longtemps, en 1889, j'ai remarqué que, pour créer des troubles intestinaux, il fallait injecter les poisons microbiens dans les vaisseaux au lieu de les faire ingérer. Puis, partant de cette observation, j'ai montré qu'on pouvait faire pénétrer par le canal alimentaire, sans provoquer d'accident, des quantités énormes de ces poisons, pourtant si actifs lorsqu'on les dépose sous la peau ou dans le sang. — On a vérifié ces données en les étendant à divers éléments, aux toxines pyocyanique, diphtérique, tétanique, etc.

Ces résultats acquis, on a tenté de les expliquer : pour Ransom, il n'y a pas d'absorption.

Je me suis élevé, en partie, contre cette théorie, tout en reconnaissant le rôle du mucus, des barrières épithéliales, autrement dit l'influence de la lenteur de pénétration ; mais, en dehors de cette influence, j'ai soutenu que les substances microbiennes étaient également modifiées ; j'ai accusé la muqueuse, l'épithélium.

Il fallait alors savoir comment intervenaient cette muqueuse, cet épithélium. Au début, j'ai dû demeurer dans le vague; plus tard, avec André Lefèvre, j'ai vu les diastases digestives, la pepsine, agir *in vitro;* Nencki, Sieber, Schoumow-Siemanowsky ont obtenu ces résultats, les ont développés ; dès lors, reprenant ces recherches, j'ai pensé que cette influence de la muqueuse s'exerce grâce à ses sécrétions. — Je ne crois pas qu'il y ait là une contradiction ; je vois dans ces conceptions, qui se précisent en se succédant, l'évolution d'une idée ; celui qui incrimine les cellules de l'estomac, puis ensuite la pepsine, n'invoque pas deux éléments absolument différents.

Sur un point cependant mon opinion s'est modifiée. — J'avais cru que les fermentations digestives altéraient les toxines, sans cependant les détruire totalement; mais, n'ayant maintenu qu'un contact de peu de

durée, je n'avais pu enregistrer la constance de ces modifications : j'avais été amené à mettre en doute cette influence.

On me rendra cette justice, c'est que, si j'attribue aujourd'hui un rôle aux ferments figurés du tube digestif, c'est en vertu d'expériences que j'ai commencées le premier avec Mangin, expériences dont Metchnikoff, mieux que personne, a mis en lumière la portée, le développement.

Aujourd'hui, avec d'autres auteurs, nous ajoutons l'action du pancréas ou de ses produits. — Est-ce tout? Assurément non : ce mécanisme est éminemment complexe.

Des résultats trop inconstants pour mériter autre chose qu'une simple citation nous ont paru déceler, dans l'épaisseur même de la muqueuse, d'autres agents. Ces agents sont-ils des leucocytes ou leurs oxydases, comme le pense M. Carrière? La chose est fort possible ; je n'ai, pour ma part, aucune peine à accepter son opinion.

Quoi qu'il en soit, plus nous avançons dans ces études, plus nous découvrons de procédés de défenses chargés de protéger l'organisme.

Un cas de malaria des centres nerveux,

par M. G. Marinesco.

Les observations d'accidents nerveux dus à l'hématozoaire de Laveran, avec examen histologique, sont encore assez rares pour qu'on soit autorisé à publier à l'occasion les cas de ce genre.

Les recherches cliniques ont montré que beaucoup de maladies du système nerveux ont leur pendant dans les manifestations du paludisme. En général, ces manifestations présentent deux caractères distinctifs : 1° les troubles nerveux dus au paludisme sont habituellement d'une durée éphémère ; 2° dans un certain nombre de cas, ces troubles sont justiciables du traitement par la quinine. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et il y a des cas bien avérés de paludisme, avec manifestations nerveuses, où les troubles nerveux ont été permanents et où la quinine n'a produit aucun effet.

Il s'agit dans mon cas d'une femme âgée de quatre-vingts ans, qui a été amenée dans mon service de l'hôpital Pantélimon avec une légère hémiplégie droite et une parésie des membres inférieurs. La malade a été plongée dans la stupeur depuis son entrée à l'hôpital jusqu'à sa mort, qui est survenue environ deux semaines après. A cause de cette stupeur, elle répond avec beaucoup de difficulté et d'une manière peu compréhensible aux questions qu'on lui pose. La motilité des membres inférieurs est réduite ; la malade relève le pied droit à 20 centimètres au-dessus du lit, tandis qu'elle peut relever le pied gauche de 40 centi-

mètres. Elle ne peut marcher que soutenue et s'avance les genoux fléchis et rapprochés, le pieds se détachant du sol avec difficulté, surtout le droit. Le réflexe rotulien est exagéré des deux côtés, mais plus à droite, il existe même un commencement de trépidation épileptoïde. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Pendant son séjour à l'hôpital, la malade a eu la fièvre quotidienne, atteignant 39°5 et descendant l'après-midi à 37 degrés en moyenne. La malade est morte dans le coma, avec une température de 36°5.

A l'autopsie, nous avons été surpris de l'aspect tout spécial du cerveau et des autres centres nerveux. En effet, la substance corticale cérébrale offre une coloration d'un gris mat, avec reflets quelque peu violacés.

La substance blanche elle-même a changé de couleur, elle a une teinte grise plus claire que celle de la substance corticale. Sur des coupes de l'écorce cérébrale traitées par la méthode de Nissl, on constate que les vaisseaux capillaires sont dilatés et renferment un grand nombre d'éléments pigmentés, noirâtres, disséminés sous forme d'un piqueté noir, assez régulier, se réunissant parfois et constituant des conglomérats. Les vaisseaux capillaires de tous les autres centres nerveux : cervelet, protubérance, bulbe, moelle, ganglions spinaux, présentent le même aspect. Les segments externes du corps strié, à l'œil nu comme sur les coupes histologiques, offrent l'aspect aréolaire.

Tout près du genou de la capsule interne gauche, il existe plusieurs petits foyers de ramollissement récents, qui ont détruit la capsule interne à ce niveau. Il faut ajouter cependant que les artérioles du corps strié, à gauche comme à droite, mais surtout à gauche, sont athéromateuses, et qu'autour d'elles il existe parfois des corps granuleux. Il est intéressant de faire remarquer qu'il n'y a pas de corpuscules de pigment libres, en dehors des vaisseaux, excepté dans les petits foyers d'hémorragie que j'ai trouvés çà et là.

Quelle est la nature de ces corpuscules de pigment? Il n'y a pas le moindre doute, depuis les belles recherches de Laveran, qu'il ne s'agisse là d'éléments parasitaires qui constituent la cause directe des accidents du paludisme.

Dans mon cas, ces éléments parasitaires se présentent sous la forme de corps amiboïdes pigmentés. Malgré cette invasion considérable des capillaires par l'hématozaire du paludisme, je n'ai pas trouvé de lésions manifestes des vaisseaux ni des éléments nerveux. Il existe bien, çà et là, une tuméfaction de l'endothélium vasculaire et des petits foyers d'hémorragie, ainsi qu'une légère infiltration des parois vasculaires par des leucocytes, mais toutes ces lésions sont relativement rares. Encore plus rares sont les lésions des cellules et des fibres nerveuses. Sur un très grand nombre de coupes que j'ai examinées, provenant de toutes les régions du cerveau, je n'ai trouvé que peu de cellules altérées, alté-

ration consistant en une chromatolyse périphérique et une diminution des éléments chromatophiles. Encore faut-il ajouter que ces altérations pourraient reconnaître une autre cause, étant donné que notre malade était âgée de quatre-vingts ans. C'est pour cette raison que je ne sais pas si les lésions graves que j'ai trouvées dans les cellules des ganglions spinaux sont sous l'influence immédiate de l'agent parasitaire de l'impaludisme, ou bien si elles ne sont pas la conséquence de l'influence nocive d'autres facteurs. Les altérations des cellules des ganglions spinaux intéressent non seulement la substance chromatique, désintégration et disparition de cette substance, mais aussi la substance achromatique organisée ; il s'agirait ici de la lésion que j'ai décrite sous le nom d'achromatolyse. Le noyau de quelques cellules présente l'altération connue sous le nom d'atrophie avec homogénéisation.

L'existence de l'hématozoaire de Laveran dans les vaisseaux du système nerveux central est assurément un fait extrêmement intéressant parce qu'elle nous permet de mettre en rapport les troubles symptomatiques constatés chez ma malade, avec le parasite de la malaria. D'autres auteurs, tels que Laveran, Councilman, Marchiafava, Bignami, Monti, Babes, ont retrouvé le parasite du paludisme dans le système nerveux. Cependant, mon cas est intéressant par la généralisation de l'hématozoaire dans tous les centres nerveux de l'axe cérébro-spinal; même les ganglions spinaux, dans leurs vaisseaux, en contiennent en assez grand nombre.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Pantelimon.*)

M. Laveran. — M. le Dr Marinesco m'a envoyé deux préparations histologiques du cerveau de la malade qui fait l'objet de sa très intéressante communication et j'ai pu constater sur ces préparations qui sont excellentes les altérations qu'il décrit. Les vaisseaux cérébraux, les capillaires notamment, sont bourrés d'éléments pigmentés. A un faible grossissement, on dirait que les capillaires ont été injectés avec une substance contenant en suspension de fines granulations noirâtres; à un fort grossissement, on voit que les granulations de pigment sont contenues dans de petits éléments arrondis, qui eux-mêmes paraissent inclus dans des hématies. Il s'agit évidemment, comme le dit M. Marinesco, des hématozoaires du paludisme.

Ces lésions ne sont pas aussi rares que semble le croire M. Marinesco; on les rencontre, à un degré variable, chez tous les malades qui succombent à des accès pernicieux à forme cérébrale, et il ne me paraît pas douteux que la malade en question a succombé à un accès pernicieux comateux, survenu à la suite d'une série d'accès simples. La préexistence d'accidents cérébraux dus à des foyers d'hémorragie, rendait évidemment le diagnostic difficile dans ce cas. Si l'examen de la rate et du foie avait été fait, on aurait trouvé dans les vaisseaux de ces viscères

des hématozoaires en aussi grand nombre que dans ceux des centres nerveux.

Il est probable que les foyers d'hémorragie cérébrale doivent être rattachés aux altérations des artères et que les autres lésions du tissu nerveux, signalées par M. Marinesco, sont aussi d'origine sénile et sans rapport direct avec le paludisme.

Un procédé simple d'acoumétrie,

par M. Pierre Bonnier.

La plupart des médecins auristes, surtout en Allemagne, mesurent la capacité auditive par le temps pendant lequel l'oreille examinée peut suivre l'extinction d'un diapason vibrant librement. Cette méthode présente de grands avantages et certains inconvénients qu'il importe de préciser.

A ——— D ——— C ——— B

Je représenterai par la droite AB la durée de la vibration du diapason; A étant le moment de la mise en branle, B celui de l'extinction totale, C le moment où l'oreille normale cesse d'entendre, D celui où s'arrête l'oreille considérée.

Les durées AB, AC, AD varieront : 1° avec la forme, la matière, les dimensions, la tonalité du diapason; 2° avec la force avec laquelle il est mis en branle.

Pour l'unification des procédés de mesure d'un observateur à l'autre, et dans les divers pays, il est nécessaire que tous les auteurs se servent du même diapason. Or, le diapason normal des Allemands n'est pas le nôtre, et, sans qu'il soit nullement question de troubler les habitudes musicales de l'un ou de l'autre pays, sans même chercher à adopter telle ou telle note de la gamme, il serait simple, à mon avis, de s'en tenir au diapason de 100 vibrations allemandes à la seconde, lequel est utilisé pour l'enregistrement du temps, et convient, par sa gravité, aussi bien à l'évaluation de l'audition au contact et de la peracousie de Weber qu'à l'audition aérienne chez l'immense majorité des individus. La tonalité ainsi fixée, il serait facile de s'entendre sur la matière, la forme et les proportions du diapason, puisque chacun admettra qu'il est bon que le diapason vibre très fortement au début, de façon à permettre d'examiner des oreilles très affaiblies, et aussi qu'il soit très lent à s'éteindre pour que, la mensuration s'effectuant sur un grand nombre de secondes, les écarts ou les erreurs d'observation de quelques secondes soient négligeables.

Quant à la force de la mise en branle, il est impossible qu'elle soit constante si l'on se borne, comme cela a lieu en pratique habituelle, à cogner le diapason contre le parquet, sur du bois, ou si on le frappe lui-même avec la main sur un corps quelconque. Tous les dispositifs destinés à adapter au diapason un percuteur constant, sont encombrants et infidèles. Je pense que le point de départ de la mensuration doit être choisi en dehors du moment de la mise en branle et du moment de l'extinction totale, ce dernier étant très difficile, pratiquement, à préciser.

De même que le zéro du thermomètre ne correspond pas à un maximum ni à un minimum de dilatation du mercure, mais à un phénomène physique particulier qui se produit toujours au moment où la chaleur atteint un certain niveau, de même il existe, au cours de l'extinction du diapason, un phénomène physique, très constatable, et sans doute bien connu de tous ceux qui ont tenu un diapason dans les mains.

Quand on fait osciller, en l'agitant angulairement avec la main, un diapason qui ne vibre pas, ou ne vibre que très faiblement, l'image développée par l'oscillation passive du diapason est plane et continue. Si le diapason vibre, elle se strie et représente la juxtaposition très nette d'un certain nombre de diapasons. Cette striation de l'image est due à la combinaison de l'oscillation passive imposée par la main au diapason, avec l'oscillation active due à sa vibration. Dans son déplacement total, chaque branche du diapason exécute une série d'allers et de retours; les allers s'ajoutant au déplacement pour augmenter la vitesse et rendre la vision difficile, les retours se retranchant, en diminuant la vitesse, ce qui permet la vision plus nette. Ce diapason est ainsi invisible pendant la moitié d'une vibration, très visible dans l'autre, et comme il est déplacé par la main, nous voyons une série de diapasons isolés.

Pendant l'extinction du diapason, le passage de l'image striée à l'image unie est très court, et l'image visuelle est plus formelle que toute appréciation tactile ou auditive du même passage. Quand le diapason est bien éclairé, le phénomène est annoncé par divers observateurs presque simultanément, ou à quelques secondes d'écart au maximum. Il suffit d'armer l'une des branches d'une mince tige d'acier brillante pour rendre le phénomène extrêmement sensible, assez sensible pour devenir le point de départ de mensurations chronométriques. Telle oreille cesse d'entendre tant de secondes avant ou après le passage de l'image striée à l'image unie, elle vaut moins ou plus tant de secondes. Un premier examen montre-t-il qu'il s'agit d'une oreille inférieure à la moyenne, au jugé, on attend qu'elle cesse d'entendre, et l'on agite le diapason jusqu'au phénomène en question, en comptant les secondes. S'il s'agit d'une bonne oreille, on laisse apparaître le

phénomène d'abord, puis on présente le diapason à l'oreille, en comptant en valeurs positives.

Le pied du diapason dont je me sers est taillé en téton, ce qui me permet d'y adapter un embout de caoutchouc pour le méat. De cette façon, je mesure l'audition aérienne avec le son produit par le pied du diapason, c'est-à-dire avec la même unité sonore que pour l'évaluation de l'audition de contact. Je puis ainsi les comparer entre elles, en les rapportant à la même unité, ce qui est préférable à l'épreuve de Rinne.

Influence de l'état de la circulation encéphalique sur la production des épilepsies toxiques expérimentales,

par M. E. Vidal (de Périgueux).

(*Deuxième note*).

Dans une précédente note, une série d'expériences nous avaient amené à conclure que la susceptibilité à l'intoxication tabagique épileptiforme est, chez le cobaye, en raison inverse de l'activité circulatoire du cerveau. L'anémie par ligature des artères de l'encéphale diminue la résistance des sujets, la sympathicectomie produisant l'effet contraire.

Pour éliminer entièrement la part possible, bien que très improbable, du traumastisme dans les résultats, nous avons modifié notre technique expérimentale et recouru à la force centrifuge pour provoquer l'anémie ou la congestion de l'encéphale (le procédé n'est d'ailleurs pas nouveau). Les animaux étaient fixés par un fil traversant la lèvre inférieure et relié à un point fixe, suivant l'un des rayons d'une plateforme circulaire horizontale, mobile autour d'un axe central; de plus, deux planchettes latérales contribuaient à empêcher tout déplacement sensible des sujets, tout en leur laissant une liberté de mouvements relative; les yeux étaient masqués par une épaisse couche de ouate maintenue par du collodion. La rotation de l'appareil, *la tête se trouvant près de l'axe*, doit produire une anémie cérébrale dont le degré dépendra de la vitesse du mouvement; la position inverse (tête à la périphérie) amènera, au contraire, un état congestif des mêmes organes.

Quelques expériences préliminaires, instituées sur des cobayes non intoxiqués, ont eu pour but de vérifier l'assertion de certains auteurs suivant lesquels la giration *tête au centre* pourrait produire des phénomènes convulsifs.

Sur 3 cobayes normaux, placés dans ces conditions, nous avons eu, après une légère hyperexcitabilité au début, durant la première période de l'anémie nerveuse, une mort subite avec une rotation extrêmement rapide, des symptômes de dépression et d'arrêt manifeste et plus ou

moins complet des fonctions cérébrales, sans pouvoir jamais observer le moindre phénomène convulsif généralisé. Cette constatation concorde donc avec ce que nous savons des effets de l'anémie totale de l'encéphale par la ligature des quatre artères nourricières, avec les expériences de Vulpian au moyen des injections obstruantes intra-vasculaires.

La giration en position inverse (*tête à la périphérie*) détermine, de son côté, une dyspnée plus ou moins forte, de la paralysie du train postérieur et de la somnolence.

Nous appuyant sur ces données, nous avons repris nos expériences d'intoxication tabagique avec le même liquide que précédemment.

Exp. I. — Deux cobayes sains sont fixés sur la plate-forme tournante, en position inverse : l'un regarde le centre de l'appareil (A), — et l'autre, la périphérie (B.) Ils reçoivent chacun sous la peau de la cuisse 1 c.c.5 par kilogramme de notre macération de tabac à 10/100, et l'appareil est mis en mouvement à vitesse moyenne (1), à 1 h. 35. — 1 h. 40 : Les deux animaux tremblent à peu près de même façon. La vitesse est augmentée. — 1 h. 49 : A (tête au centre) : Est pris de violentes convulsions qui durent 40 secondes environ, avec cris et émission d'urine. — B (tête à la phériphérie) : Présente du tremblement et une accélération très manifeste des mouvements respiratoires. Il reçoit rapidement 1 c. c. et la rotation est immédiatement reprise.

1 h. 54 : A : Nouvelle crise de convulsions. — B : Emission d'urine. Quelque secousses de la tête. Légère paraplégie de la partie postérieure gauche, qui reste étendue.

2 h. 10 : B reçoit encore 1 c. c. (soit 3 c.c. 5) et la rotation recommence. — 2 h. 12 : Les convulsions éclatent, moins violentes et plus courtes que chez A, qui présente le soir à 7 h. une hémiplégie droite; elle disparaît dans la nuit. B semble assez bien remis.

Il a donc fallu ici une dose de poison *plus que double* pour épileptiser l'animal dont la circulation encéphalique était activée.

Exp. II. — Deux cobayes sains C et D sont placés dans l'appareil en position inverse (C : tête au centre; D : tête à la périphérie). Ils reçoivent chacun 2 c. c. par kilogramme de macération, et l'appareil est mis en mouvement à 2 h. 5. Rotation assez rapide.

2 h. 7 : C (tête au centre) : respiration très précipitée. Secousses dans les pattes antérieures. D (tête à la périphérie) : Un peu de dépression.

2 h. 14 : C : Cris répétés, secousses violentes dans la patte droite antérieure, dégénérant en épilepsie généralisée. L'animal est enlevé de l'appareil. — D : Quelques secousses dans la tête.

2 h. 23 : D : Respiration précipitée; animal absolument immobile.

2 h. 27 : L'appareil est arrêté et les animaux changés réciproquement de position. (C : tête à la périphérie; D : tête au centre). La rotation est reprise.

(1) Nous ne pouvons indiquer la vitesse exacte du système, vu sa construction assez rudimentaire. On était obligé d'arrêter de temps à autre la rotation durant quelques secondes pour constater l'état des animaux.

2 h. 30 : C (tête à la périphérie) : la respiration reste précipitée. — D (tête au centre) : Les convulsions éclatent tout à coup, très violentes, et durent 30'' environ; émission d'urines et de matières fécales. La rotation est accélérée.

2 h. 36 : C : Un peu de paraplégie du train postérieur, qui reste étendu presque sans mouvement. — D : Nouvelles convulsions, et l'animal meurt brusquement.

L'expérience est donc encore très nette, et la susceptibilité personnelle de l'animal presque absolument éliminée, puisqu'un changement de position, suivi d'une modification profonde dans l'état circulatoire de l'encéphale, suffit à rendre convulsivante et même mortelle une dose de poison assez faible, qui n'avait pu déterminer auparavant que quelques phénomènes morbides assez légers.

Les rapports signalés dans notre première note entre le degré d'irrigation cérébrale et l'action épileptisante du tabac nous semblent donc confirmés par ces faits. La sympathicectomie paraît donc bien devoir ici, en majeure partie, son action relativement préservatrice à l'accroissement de l'activité circulatoire qu'elle détermine dans l'encéphale.

Sur un type particulier d'Acanthocéphale.

(*Note préliminaire*),

par M. G. Marotel.

L'organisation et le développement des Acanthocéphales ont fait tout récemment l'objet d'études remarquables dues surtout à Säfftigen, Hamann, Kaiser et Knüpffer.

Malheureusement, elles n'ont porté que sur une douzaine de types, alors qu'aujourd'hui cet ordre ne compte pas moins de deux cents espèces. Nos connaissances anatomiques sur ce groupe sont donc des plus réduites et appellent de nouvelles recherches.

Tout récemment, j'ai recueilli à l'autopsie d'une Hulotte (*Syrnium aluco* [L.]) une quinzaine d'exemplaires d'un Échinorynque, dont voici les caractères :

Corps de forme allongée, cylindroïde, comprenant deux portions presque égales : l'une, antérieure, plus courte mais plus large (600-650 μ), et l'autre, postérieure, un peu plus longue et plus étroite (370-400 μ).

La longueur du mâle varie de 6 millimètres à 6^{mm},5; celle de la femelle de 11 à 18 millimètres, et la coloration est blanchâtre.

La surface du corps est complètement lisse et dépourvue sur toute son étendue d'anneaux aussi bien que d'épines.

De l'extrémité antérieure se détache la *trompe*, en forme de massue, dont la partie étroite, à peu près cylindrique, mesure 470 μ de long sur 300-310 de large, tandis que la région renflée possède 430 μ de long sur 380-400 μ de large. A l'exception d'une petite zone basale, cette trompe est littéralement garnie de crochets chitineux, au nombre de 350 environ et disposés en quinconce, de façon à former 29 cercles transversaux, dont 15 pour la région grêle et 14 pour la partie renflée.

Relativement à leur aspect, les crochets peuvent se ramener à deux types : les uns, constitués par une seule pièce en aiguillon conique, légèrement arqué et recourbé en arrière, tels sont ceux de la région étroite; les autres, à taille plus grande, sont formés de deux pièces articulées, dont l'une, la lame, est encore en forme d'aiguillon arqué, et l'autre, la racine, est trapézoïdale.

Leurs dimensions varient d'un cercle au suivant; les crochets les plus forts de la partie renflée (5e cercle transversal) ont 42 μ de long pour la lame, 65 pour la racine, et 28 de large au point d'articulation. Par contre, les petits crochets de la région étroite ne mesurent que 28 μ de long sur 6 de large, à la base (23e rang).

Les points principaux de l'*organisation* sont fournis par le tégument et le système nerveux.

Le *tégument* comprend, de dehors en dedans :

1° Une *cuticule* chitineuse, réduite à une mince pellicule homogène et fortement réfringente, revêtant extérieurement tout le corps.

Elle est suivie d'une « couche striée », que beaucoup considèrent comme en faisant partie; épaisse de 7 μ, elle présente de très nombreuses stries perpendiculaires à la surface et prises pour des pores canaliculaires.

2° Une *couche sous-cuticulaire* très épaisse (34 μ), et qui se décompose en deux zones :

a) Une zone externe (couche à fibrilles feutrées ou sous-cuticule proprement dite de Kaiser) comprenant quatre plans de fibrilles élastiques, dont deux épais de 7 μ, à fibres annulaires, alternant avec deux autres, à fibres longitudinales et épais de 2 μ seulement;

b) Une zone interne, d'épaisseur égale à l'externe (16 μ) et à laquelle Kaiser a appliqué les noms d' « hypoderme » ou de « couche à fibrilles radiaires », parce qu'en effet elle résulte de l'union intime d'une substance filaire à fibres radiaires, et d'une substance interfilaire, granuleuse.

Dans cette zone interne sont disséminés de nombreux noyaux tégumentaires définitifs, plurinucléolés, elliptiques et mesurant 15 à 17 μ de long sur 9 à 11 de large.

Tandis que le système fibrillaire de la peau est fortement développé, le système lacunaire est, par contre, remarquablement réduit; il n'est, en effet, guère représenté que par deux troncs longitudinaux, courant le long des côtés du corps et, sauf une toute petite région postérieure, il

n'y pas trace de ces lacunes anastomotiques transversales qui pourtant sont la règle chez les autres Acanthocéphales.

La trompe, dont l'intérieur est occupé par les muscles rétracteurs (*retractores proboscidis*), peut s'invaginer dans une gaine à double paroi.

Le *système nerveux* comprend : 1° un ganglion céphalique logé dans le réceptacle de la trompe (entre les rétracteurs), mais dans son milieu et non à son fond; 2° un ganglion génital, situé dans la partie postérieure du corps, où il est représenté par deux amas cellulaires latéraux, réunis l'un à l'autre par une commissure qui forme collier autour du point d'union du canal déférent et du canal éjaculateur.

Les *œufs*, de forme elliptique et mesurant 58 μ de long sur 28 de large, possèdent cinq enveloppes concentriques, dont la moyenne porte, en deux point opposés de l'équateur, de petites saillies coniques.

L'embryon, fusiforme, se compose d'un ectoderme et d'un endoderme très apparents, et montre à l'un des pôles six crochets très petits (1 μ 3 de long), disposés vaguement en trois paires.

Cette courte note suffit pour montrer que notre parasite doit rentrer dans le genre *Echinorhynchus*, et non dans l'un ou l'autre des genres récents, *Giganthorhynchus*, *Neorhynchus* ou *Arhynchus*.

Il y constitue, apparemment, une espèce nouvelle, pour laquelle, en raison de sa forme, nous proposons les noms d'*Echinorhynchus tenuicaudatus*.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Railliet, à Alfort.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 MARS 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

De l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés,

par M. le Dr E. Maurel.

(*Deuxième série d'expériences.*)

(Communication faite dans la séance précédente.)

Conditions générales de ces expériences. — Ces expériences ont porté sur deux hérissons, un mâle et une femelle, pendant leur état de veille.

L'expérience du mâle s'est prolongée pendant neuf mois, du commencement de mars à la fin de novembre 1898; et celle de la femelle pendant six mois, du commencement de juin jusqu'à la fin de novembre de la même année. Comme on le voit, ces expériences ont été faites en même temps que celles sur les cobayes communiquées précédemment (1).

Ces deux hérissons ont été nourris d'une manière exclusive avec de la viande de cheval (muscles); et, comme ces animaux sont nocturnes, la viande a été donnée le soir et en une seule fois. Cette viande était

(1) *Société de biologie*, numéro du 3 mars 1899, page 149.

pesée en la donnant; et le reste, s'il y en avait, ce qui a été rare, l'était également. De plus, ces animaux ont toujours eu de l'eau à leur disposition.

Ils ont été pesés tous les matins vers 8 heures et tous les soirs avant de recevoir leur nourriture. C'est la moyenne de ces deux pesées qui m'a donné le poids quotidien, et celui-ci, le poids mensuel moyen.

La température m'a été donnée par le même thermomètre que pour les cobayes. Celle qui figure au tableau est la moyenne des températures maxima et minima du mois.

Sauf pendant quelques mois, et pour la femelle seulement, les animaux ont eu la même quantité de paille, aussi bien pendant l'été que pendant l'hiver.

Calcul des dépenses. — Ces animaux n'ayant été nourris qu'avec de la viande, il a été facile de calculer la quantité de substances azotées et de substances grasses qu'ils ont absorbées; et par conséquent aussi de calculer la quantité de calories que ces deux sortes de substances ont données. Enfin, il m'a été également facile de rapporter ce nombre de calories au kilogramme de poids d'animal.

Les résultats de ces expériences sont réunis dans le tableau suivant. J'y joins, en outre, le nombre de calories dépensées par kilogramme de poids de cobaye, et les poids mensuels moyens de ces animaux, données qui ont déjà été publiées dans ma précédente communication.

MOIS	TEMPÉRATURES mensuelles moyennes.	QUANTITÉ DE CALORIES dépensées par jour et par kil. de poids d'animal.			POIDS MENSUELS moyens.		
		Deux cobayes.	Hérissons mâle.	Hérissons femelle.	Deux cobayes.	Hérissons mâle.	Hérissons femelle.
Février	10° 3	210	»	»	1109	»	»
Mars	11 4	192	210	»	1127	674	»
Avril	14 7	160	163	»	1248	712	»
Mai	16 8	142	151	»	1324	747	»
Juin	20 5	112	128	152 (1)	1368	737	556
Juillet	23 1	102	116	142 (1)	1384	800	597
Août	25 7	93	98	106 (1)	1491	858	639
Septembre	22 5	103	101	121	1527	870	659
Octobre	16 6	129	110	138	1538	875	683
Novembre	13 1	148	124	158	1573	870	672

Conclusions. — Comme on le voit, cette deuxième série d'expériences est tout à fait confirmative de la première. De nouveau, en effet, elle conduit aux conclusions suivantes :

1° Que, sous la seule influence des modifications de la température

(1) Pendant ces trois mois, cet animal a eu moins de paille pour sa litière.

dues aux saisons, toutes les autres conditions restant égales, les dépenses de l'organisme peuvent varier du simple au double. Dans ces deux séries d'expériences, ces résultats ont été obtenus pour des différences mensuelles ne dépassant pas 15 degrés, de 10°3 en février à 25°7 en août.

2° Que des différences de quelques degrés seulement dans les températures mensuelles moyennes suffisent pour produire des différences très sensibles dans les dépenses de l'organisme.

3° Et que par conséquent, malgré l'atténuation que, pour l'homme, l'habitation et le vêtement apportent à ces grandes variations, il est indispensable d'en tenir compte quand il s'agit de fixer son alimentation.

Mais, en outre, le rapprochement de ces deux séries d'expériences tend à prouver :

1° Que quelle que soit l'alimentation, végétale ou animale, pour des animaux à température constante sensiblement égale, et à peu près du même volume, les dépenses de l'organisme, calculées par calories et par kilogramme de poids, sont sensiblement les mêmes.

2° Qu'à la condition que l'alimentation contienne une proportion de substances azotées que je chercherai à déterminer plus tard, la quantité d'aliments, végétaux ou animaux, nécessaires aux dépenses d'un organisme, est fixée par la quantité de calories que donnent ces aliments : *Un aliment, quelle que soit son origine, vaut le nombre de calories qu'il donne.*

Un cas de parasitisme, chez le cheval, par le *Leptotena cervi*,

par M. Pierre Mégnin.

Toutes les personnes qui emploient des chevaux à la campagne, surtout des chevaux fins, connaissent une mouche parasite qui s'attaque spécialement aux chevaux, quelquefois aux bœufs et même aux moutons, et qui est souvent bien ennuyeuse et parfois même dangereuse pour les voisins immédiats des chevaux. Je veux parler de la mouche nommée par le vulgaire *mouche plate*, *mouche araignée*, *mouche d'Espagne*, et désignée par les naturalistes sous le nom d'*Hippobosca equina.*

Cette mouche est un peu plus large, plus plate, plus coriace que la mouche commune, ou de fenêtre; ses pattes sont plus longues, plus fortes que les siennes et armées de forts crochets bidentés; elle est de couleur fauve avec un dessin foncé en forme de lyre sur le thorax. Elle ne vole guère que pour se transporter d'un animal à l'autre, mais elle court très vite sur le corps du cheval en marchant obliquement ou latéralement comme les crabes; elle recherche les régions où la peau est fine et peu couverte de poils, comme le périnée, le dessous de la queue.

Lorsqu'elle arrive à ces endroits, certains chevaux, les chevaux nerveux surtout, en sont tellement agacés qu'il font de violents mouvements pour s'en débarrasser : ils agitent frénétiquement la queue, *croupiament*, comme disent les écuyers, et même lancent de dangereuses ruades. D'autres chevaux, à constitution lymphatique, ne font au contraire aucune attention à la *mouche plate*, et il m'est arrivé, sur certains chevaux mous et épais, de faire des récoltes de quinze à vingt hippobosques en passant une seule fois la main le long du périnée de l'animal.

Les Hippobosques sont très communs dans la forêt de Fontainebleau.

Un de mes amis, M. R. G., qui s'était installé pendant l'été dernier dans cette dernière ville et faisait presque tous les jours une promenade à cheval en forêt, avait pour monture un double poney qui était assez sensible aux tourments que causent les Hippobosques, et fréquemment il en rapportait à l'écurie, qu'on s'empressait de lui enlever pour lui rendre le calme.

Rentré à Paris à l'automne, M. R. G. fut très surpris de voir son cheval, qu'il continuait de monter en ville, présenter la même agitation que lorsqu'il était tourmenté par les Hippobosques; mais on avait beau l'examiner, on ne constatait la présence d'aucun de ces parasites. Cependant les tourments persistant, à force de chercher et de passer la main sur toutes les régions du corps, on finit par trouver un insecte, espèce de gros pou, que mon ami m'envoya pour le déterminer. Notons qu'aussitôt que le cheval en fut débarrassé, il récupera son calme normal.

Je n'eus pas de peine à reconnaître en cet animal un parasiste ordinaire du cerf, du daim et du chevreuil, le *Leptotena cervi*, qui, quoique privé d'ailes, n'en est pas moins un diptère très voisin des Hippobosques.

Il est évident que le cheval de M. R. G. avait récolté ce parasite dans la forêt de Fontainebleau où les cerfs et les chevreuils abondent, mais c'est la première fois qu'il est signalé sur le cheval.

Le *Leptotena cervi* est de ce groupe de diptères dégradés dont on a formé la famille des Pupipares; les uns, comme les *Hippobosques*, les *Oinittromyes*, les *Anapères* ont des ailes qui se rétrécissent progressivement; d'autres, comme les *Mélophages* du mouton, en sont totalement privés. On regardait même les *Leptotènes* comme établissant le passage des premiers aux seconds, car il ont des moignons d'ailes. Mais on a reconnu dans ces derniers temps (Tachenberg) qu'ils en ont de très complètes dans leur jeunesse et qu'ils ne sont autres que les parasites d'oiseaux de proie dont on avait formé le genre *Oinittrobie*. Plus tard, après leur accouplement, ils perdent leurs ailes qui se brisent près de la base et ils sont alors parasites de ruminants sauvages, des daims, des cerfs et des chevreuils. sous le nom de *Leptotena*. A leur habitat jusqu'à présent connu, il faut donc ajouter le cheval, chez lequel il produisent les mêmes effets que les Hippobosques.

DES MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES ET CHIMIQUES DE LA MOELLE OSSEUSE AUX DIFFÉRENTS AGES ET DANS L'INFECTION STAPHYLOCOCCIQUE,

par MM. ROGER et JOSUÉ.

L'étude histologique et l'analyse chimique établissent que la moelle osseuse subit, dans les diverses conditions physiologiques et pathologiques, des modifications rapides et profondes. C'est ainsi que sa structure et sa constitution varient considérablement avec l'âge. L'analyse chimique fournit, à ce point de vue, des résultats tout à fait démonstratifs. En opérant sur de jeunes lapins, pesant environ 1 kilogramme, nous avons trouvé 75 pour 100 d'eau et 11 pour 100 de graisse. A mesure que l'animal grandit, l'eau diminue pour tomber à 50 et 32 pour 100 ; la graisse augmente simultanément, atteint 32 pour 100 et finit par dépasser 50. En même temps, on voit diminuer les albumines et les matières insolubles. Les albumines ont été obtenues en épuisant le tissu par de l'eau salée à 9 pour 1000 et en pesant le précipité que produit l'adjonction du réactif acéto-phéniqué. Les matières insolubles sont représentées par le résidu qui subsiste après épuisement du tissu par l'eau salée, l'alcool et l'éther : elles contiennent, par conséquent, entre autres substances, les matières albuminoïdes qui ont subi la coagulation.

Si l'on rapproche les chiffres fournis par l'analyse chimique des données obtenues par l'étude histologique, on arrive à des résultats d'une concordance parfaite.

Chez les lapins de 1 kilogramme, la moelle, de coloration rouge, est parcourue par de nombreux capillaires et renferme une assez grande quantité de sang. Le tissu aréolaire est nettement dessiné ; mais les aréoles sont petites et, par conséquent, la graisse est peu abondante. Les travées sont remplies de cellules, appartenant aux variétés les plus diverses. Les éosinophiles sont très nombreuses, la plupart mononucléaires ; un certain nombre renferment un noyau réniforme ; quelques-unes, assez rares, sont polynucléaires. On trouve aussi un grand nombre de lymphocytes, puis de grosses cellules mononucléaires ; entre ces deux variétés se voient de nombreux types intermédiaires. On observe encore des cellules géantes à noyau contourné, quelques globules rouges nucléés, quelques rares cellules neutrophiles à noyau vésiculeux. Il n'y a pas de cellules basophiles.

En examinant la moelle d'animaux de plus en plus âgés, on voit la graisse augmenter de quantité ; les cellules disparaissent et, chez les gros animaux, ne se rencontrent plus qu'à l'état d'unités isolées, au moins dans la partie moyenne de la moelle du fémur ; car, vers les épiphyses, on trouve souvent un assez grand nombre d'éléments cellulaires. Qu'elles soient nombreuses ou rares, tassées ou disséminées, les cel-

lules ont le même aspect que chez les animaux jeunes; elles se montrent avec la même abondance relative : il y a toujours un grand nombre d'éosinophiles.

On peut donc considérer que, chez l'animal adulte, la moelle osseuse, envahie par la graisse, est un organe au repos. Mais il suffit de la moindre cause pathologique pour réveiller son activité fonctionnelle. C'est ce que réalisent la plupart des infections (1). Le staphylocoque doré se prête très bien aux recherches de ce genre.

Suivant la nature ou l'étendue du processus provoqué par le microbe, on observe des modifications d'intensité variable.

Les inoculations ont toujours été pratiquées sur de gros lapins, dépassant 2,000 grammes. Or, même dans les cas ou une injection sous-cutanée provoque simplement un phlegmon, on voit la graisse diminuer et tomber à 27.53 pour 100. (Exp. V). Si le microbe est introduit dans le péritoine et s'il détermine une vaste suppuration de cette séreuse, on ne trouve plus que 9.59 de graisse, tandis que l'eau monte à près de 75 pour 100. Les inoculations intra-veineuses, qu'elles provoquent une septicémie rapide (Exp. VII) ou lente (Exp. VIII) ont le même effet. Dans un cas, les animaux, réinoculés à plusieurs reprises avec des cultures peu virulentes, succombèrent au onzième jour : il n'y avait plus que 4 pour 100 de graisse, trois fois moins que chez les lapereaux, douze fois moins que cnez un lapin adulte de même poids. La moelle des lapins infectés se rapproche encore de la moelle des animaux jeunes par l'augmentation des albumines et des matières insolubles.

En même temps que l'analyse chimique, nous avons pratiqué l'examen histologique. Les résultats sont tout à fait superposables. Le microscope montre également la diminution et même la disparition des aréoles graisseuses. En même temps, les cellules prolifèrent, et la moelle, examinée à un faible grossissement, présente le même aspect que chez les animaux jeunes. Mais, par une étude plus attentive, on reconnaît que ce ne sont pas les mêmes cellules qui s'observent dans les deux cas. Contrairement à ce qui a lieu chez les animaux jeunes, les éosinophiles sont peu abondantes. Ce qui domine, ce sont les neutrophiles mononu-

(1) Roger et Josué. Recherches expérimentales sur les modifications de la moelle osseuse dans les suppurations, *Soc. de Biologie*, 12 décembre 1896. — Action de la toxine et de l'antitoxine diphtériques sur la moelle osseuse. *Ibid.*, 9 janvier 1897. — Des modifications de la moelle osseuse produites par le staphylocoque et ses toxines, *Soc. anat.*, 19 février 1897. — Modifications de la moelle osseuse dans les infections staphylococciques, *Presse médicale*, 13 mars 1897. — Des modifications de la moelle osseuse humaine dans l'infection staphylococcique, *Soc. de Biologie*, 27 mars 1897. — Influence des injections sous-cutanées de sérum normal ou thérapeutique sur la moelle osseuse, *Ibid.*, 10 avril 1897. — Des modifications de la moelle osseuse dans l'infection charbonneuse, *Ibid.*, 17 juillet 1897.

cléaires à noyau vésiculeux, ovalaire, parfois en fer à cheval ou, plus rarement, déchiqueté. Les lymphocytes sont assez nombreux et disposés par petits amas ; ils sont reliés aux gros mononucléaires par des variétés intermédiaires. On trouve encore de belles cellules géantes, à noyau bosselé ou en couronne ; quelques globules rouges nucléés, quelques basophiles, d'ailleurs fort rares. Enfin, par l'emploi du sulfhydrate d'ammoniaque, on met en évidence une certaine quantité de pigment ferrugineux.

Ces recherches nouvelles, confirmant nos expériences antérieures, établissent avec quelle facilité, au cours des infections, la graisse se résorbe et les cellules prolifèrent. La moelle des animaux adultes reprend l'aspect qu'elle présentait dans le jeune âge ; mais elle diffère de la moelle des animaux jeunes par la prédominance des cellules à granulations neutrophiles et le nombre relativement petit des éosinophiles qu'elle contient.

	ANIMAUX NORMAUX				ANIMAUX INOCULÉS			
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
POIDS des animaux :	gr. 910-1010	gr. 1830	gr. 2295-2315	gr. 2880	gr. 2700	gr. 2330	gr. 2375	gr. 2420-2550
Analyse chimique :								
Eau	75,39	51,69	31,9	34	52,75	74,98	77,97	77,9
Graisse.	11,26	32,75	50,76	50,85	27,53	9,59	»	4,01
Alb. soluble . .	2,05	1,53	0,77	1,03	1,57	2,77	4,14	2,65
Mat. insol. . . .	8,51	3,23	2,76	3,77	5,99	4,16	7,86	10,19
Totaux. . .	97,21	89,20	86,19	89,65	87,84	91,30	»	94,75

Remarques :

Exp. III. — Analyse portant sur deux lapins très vieux, au laboratoire depuis près d'un an.

Exp. V. — Inoculation sous-cutanée. Phlegmon localisé. Animal tué le quatrième jour.

Exp. VI. — Inoculation intra-péritonéale. Péritonite. Mort au troisième jour.

Exp. VII. — Inoculation intra-veineuse. Septicémie. Mort au troisième jour (graisse non dosée).

Exp. VIII. — Inoculation intra-veineuse à plusieurs reprises. Septicémie. Mort au onzième jour.

Note sur les méthodes employées pour l'étude bactériologique des tumeurs,

par M. le Dr V. Galippe.

Les observations suivantes ont un caractère général et n'impliquent point une critique spéciale des expériences de M. Curtis qui les ont cepen-

dant inspirées. J'estime que ces expériences ont été correctement faites et ont donné les seuls résultats qu'on pouvait légitimement en attendre. Si la démonstration scientifique de l'origine parasitaire du cancer n'a pas encore été faite, il est permis de croire qu'on peut tenter encore cette démonstration et qu'elle pourra être réalisée. C'est au moins ma conviction.

Mais pour arriver à faire cette démonstration, il faudra recourir à des méthodes plus sensibles et plus rationnelles que celles usitées aujourd'hui. Je pense que la méthode de recherches que j'ai donnée en 1891 répond mieux à ce *desideratum* que celles visées plus haut, et je serais heureux de la voir mise en œuvre, par les expérimentateurs s'occupant de cette question.

Je voudrais également faire une remarque au sujet d'un passage de la communication faite par M. Curtis. L'auteur semble croire que la glande mammaire et le testicule sont efficacement défendus contre l'introduction des parasites. C'est le contraire qui est vrai. Il résulte en effet des constatations de M. Charrin (Soc. Biol., 1895), constatations faites sur la glande mammaire des nourrices, et de nos observations sur les abcès de la glande mammaire du nouveau-né (Soc. Biol., 1895), que cet organe est très fréquemment habité par des parasites. J'ai constaté d'autre part (Soc. Biol., 1891) que chez les animaux, le testicule est presque constamment peuplé de parasites. Il est donc permis de supposer que des tumeurs développées aux dépens de ces organes, peuvent renfermer des parasites, même en réservant le rôle pouvant être joué par ceux-ci.

Je pense donc que les conclusions de M. Curtis ont un caractère trop absolu et trop général, et qu'elles ne peuvent s'appliquer qu'à la méthode suivie par lui.

Action de la formaldéhyde sur les matières albuminoides solubles. Transformation des peptones en produits de régression albuminoides,

par M. Charles Lepierre.

M. Trillat a signalé, il y a quelques années, la remarquable propriété que possède l'aldéhyde formique de coaguler la gélatine et l'albumine (1). J'ai eu l'idée d'étudier l'action de la formaldéhyde sur les produits de digestion des matières albuminoïdes, qui, on le sait, sont incoagulables par la chaleur. Je résume, dans cette note, les résultats

(1) *Comptes rendus*, 30 mai 1892. — *La formaldéhyde*, 1896, Carré, Paris.

auxquels je suis arrivé par l'étude détaillée de ces phénomènes. L'action de la formaldéhyde sur les albuminoïdes est un phénomène simultané de condensation et de déshydratation avec fixation de groupes CH^2; l'introduction d'un ou plusieurs de ces groupes dans des molécules aussi lourdes que celles des matières protéiques est pondéralement inappréciable. De plus, on sait que les produits résultant de l'action des sucs digestifs peuvent se diviser en *syntonines*, *albumoses* (hétéro, proto et deutéroalbumoses) et en *peptones vraies*, dont les propriétés sont suffisamment tranchées pour que leur recherche qualitative et leur dosage soient possibles. Les syntonines et les hétéro étant insolubles dans l'eau ne nous intéressent pas pour le moment. Enfin on sait que le poids moléculaire de ces corps diminue de l'albuminoïde primitif (6.000) aux albumoses et aux peptones (400) (1).

J'ai préparé des protoalbumoses, des deutéro et des peptones pures, provenant de divers albuminoïdes (muscle, albumine, fibrine); j'ai étudié l'action de la formaldéhyde sur ces corps ainsi que sur un grand nombre de peptones du commerce, préalablement analysées au point de vue de leur teneur en proto, deutéro, etc. A froid, l'action du réactif est lente; elle est, au contraire, rapide à la température du bain-marie (2 parties de produit dissoutes dans 5 parties d'eau et additionnées de 2 à 3 parties de formol).

Voici ce que j'ai observé :

1° Les *protoalbumoses* sont insolubilisées par la formaldéhyde à chaud; le précipité est insoluble dans l'eau chaude, insoluble dans NaCl à 10 p. 100, insoluble dans $Na^2 CO^3$ (exclusion des hétéro et des syntonines).

2° Les *deutéroalbumoses* n'étant pas, quoi qu'on en ait dit, des corps homogènes, mais bien des mélanges de termes homologues, l'action de l'aldéhyde variera selon leur composition :

Les premiers termes, de poids moléculaire plus élevé et, par suite plus voisins des protoalbumoses, sont insolubilisés par l'aldéhyde; les derniers termes, plus voisins des vraies peptones, sont simplement transformés en protoalbumoses qu'une action plus prolongée de l'aldéhyde transformera à leur tour en dérivés insolubles. La tendance de la réaction est donc la transformation en protoalbumoses et l'insolubilisation de celles-ci.

3° Les *vraies peptones*, par un mécanisme semblable, sont transformées en deutéro, puis celles-ci en protoalbumoses; cette transformation sera plus ou moins complète.

4° Les produits insolubilisés ou transformés conservent les caractères des matières protéiques (2); ils sont insolubles dans l'eau froide

(1) Gautier. *Chimie biologique.*

(2) Réactions de Millon, biuret, xantoprotéique, digestibilité, etc.

ou chaude; mais après une heure ou deux à l'autoclave, ils se dissolvent en s'hydratant, et les solutions présentent les caractères de l'albuminoïde soumis à l'action de l'aldéhyde.

On voit donc que la formaldéhyde condense et déshydrate les albuminoïdes solubles. Les corps ainsi obtenus, de poids molléculaire plus élevé, tendent vers l'insolubilité dans l'eau et dans les solutions salines à mesure que ce poids moléculaire augmente.

C'est donc là un phénomène de régression progressive des peptones et albumoses aux albuminoïdes primitifs, ce qui permet, par une méthode très simple, de remonter des peptones aux albumines. Or, on sait que les exemples de transformation de ce genre sont rares (Henninger, Hofmeister) et obtenus avec des méthodes prêtant à la critique.

(*Travail du laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coïmbra.*)

Les variations de poids de la rate sous l'Influence de la Grossesse,

par MM. Charrin et Guillemonat.

A notre note du 18 mars (1) nous désirons ajouter quelques chiffres exprimant les variations de poids de la rate sous l'influence de la grossesse.

Dans la grande majorité des cas, du moins à s'en rapporter à 24 pesées, ces variations se produisent dans le sens de l'augmentation. — Voici quelques résultats pour les cobayes normales, alimentées comme, du reste, les pleines, durant les 4 ou 5 derniers jours qui précèdent la mort, par 5 centimètres cubes d'une solution saline : 0,45; 0,34; 0,38; 0,36; 0,33; 0,52; 0,25; 0,46; 1,45. — Ce poids de 1,45 seul est un peu fort; s'agit-il d'une véritable exception, d'un accroissement pathologique ou d'un avortement récent, cette augmentation persistant quelque peu après la mise bas? Nous l'ignorons.

Voici, par comparaison, des nombres indiquant ce que pèsent des rates de femelles gravides (2) : 0,70; 0,73; 0,55; 0,80; 0, 50 (début de grossesse); 1,05 (grossesse à terme); 0,60; 0,36 (premiers jours de la grossesse); 0,65 (milieu); 1,10 (terme);1 (terme; fœtus unique).

Quelques chiffres empruntés à une troisième série prouvent que suivant notre remarque, ces accroissements se maintiennent plus ou moins longtemps après l'expulsion des rejetons; dans trois cas, après cette

(1) Lire « Nous l'avons vue » au lieu de « je l'ai vue » ligne 22, page 213, de cette note du 18 mars.

(2) Les animaux des divers groupes ont été choisis sensiblement de même poids.

expulsion même un peu prématurée, nous avons, en effet, obtenu : 1,15; 3; 1,35.

La moyenne du premier groupe ne dépasse pas 0,39, tout en tenant compte de l'exception; la moyenne du deuxième (cobayes pleines) atteint 0,71. — La conclusion, sans avoir rien d'absolu, se dégage d'elle-même.

Il en est ainsi des oscillations du fer; ce qu'on est en droit de soutenir, d'après nos recherches, c'est que le plus souvent ce corps tend à diminuer lorsque la fécondation a eu lieu; on ne saurait, pour le moment, aller jusqu'à affirmer la constance du phénomène. D'ailleurs, les quantités que nous avons mentionnées, en les prenant au hasard parmi celles que nous avons enregistrées, décèlent cette tendance.

Toutefois, en raison de la fréquence de l'hyperglycémie, il est probable que, si les deux causes d'affaiblissement mises en évidence par nos études ne coexistent pas toujours, leur absence simultanée est chose rare.

Il est vrai d'ajouter que, relativement au sucre, nos travaux ont porté sur des femmes, tandis que, pour le fer, nous avons dû nous adresser à des cobayes.

En dépit d'un assez bon nombre d'examens, nous ne saurions dire si, dans l'espèce humaine, la rate, pendant la grossesse, augmente de poids. Parfois nous avons cru délimiter une zone de matité accrue; mais nous nous garderons d'une affirmation absolue, estimant que des variations de cet ordre ne peuvent être jugées uniquement par la percussion ou la palpation.

Peut-être des procédés spéciaux (procédé de Bianchi, rayons de Rœntgen, etc.) permettront-ils d'éclairer la question.

A quoi tiennent ces élévations de poids? Dépendent-elles des variations du fer splénique, de la genèse des globules ou de l'hémoglobine à cette période, ou encore de la masse sanguine qu'on appréciera par le lavage ou la dessiccation? Nous l'ignorons. — Nous ne savons pas dire davantage si ces augmentations sont en rapport avec les modifications subies par le foie dans l'état gravide ou bien avec le ralentissement général de la nutrition mis en lumière soit par la marche plus lente de l'amaigrissement des femelles pleines soumises comme les non pleines à une alimentation identique mais insuffisante, soit par l'abaissement du volume de l'urine du taux de l'urée, soit parfois par la diminution de la toxicité du contenu vésical, par l'amoindrissement de la thermogenèse, de la consommation du sucre ou de la graisse, etc.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale; Hautes-Etudes.*)

Essais d'accoutumance de l'organisme aux poisons urinaires,

par M. le D[r] A. Gouget.

Nous avons entrepris une série d'expériences dans le but de déterminer s'il est possible d'accoutumer l'organisme à l'action des poisons autochtones. Toutes ces expériences n'étant pas achevées, nous nous bornerons à parler ici de celles qui ont trait aux poisons urinaires. Sans nous dissimuler que l'urémie n'est pas une intoxication par l'urine, mais par ce qui devrait devenir de l'urine, il nous a paru intéressant de chercher à accoutumer les animaux à des injections d'urine répétées, à dose graduellement croissante. Toutes nos expériences ont été faites sur des lapins, dans des conditions que nous nous sommes efforcé de varier le plus possible. Tantôt nous nous sommes servi d'urine humaine, soit fraîche, soit concentrée par la chaleur ou par le vide; tantôt nous avons employé l'urine de lapin, soumis soit à l'alimentation ordinaire, soit au régime lacté. Enfin, nous avons procédé tantôt par doses faibles, très longtemps continuées et très progressivement croissantes, tantôt par doses d'emblée assez fortes et rapidement augmentées. Toutes les injections ont été faites par la voie sous-cutanée.

Les résultats fournis par ces diverses expériences se sont montrés si nettement concordants, qu'il est facile d'en donner une relation d'ensemble.

On obtient aisément la *tolérance* pour de fortes quantités d'urine, alors même que l'on a procédé par doses d'emblée assez élevées (par exemple 45 centimètres cubes) et rapidement croissantes. Un de nos lapins a reçu ainsi 570 centimètres cubes d'urine en dix-huit jours (11 injections), sans en paraître aucunement incommodé. Mais, alors même que nous avions commencé par des doses faibles et augmentées aussi progressivement que possible, nous n'avons jamais réussi à obtenir une véritable *accoutumance*. Nous sommes arrivé à injecter à des lapins de 2 kilogrammes, en une seule fois, 110 centimètres cubes d'urine, c'est-à-dire plus que la dose toxique en injection intra-veineuse, sans que l'animal perdît de son poids les jours suivants. C'est la tolérance, mais ce n'est pas l'accoutumance, loin de là, car si l'on injecte à ces mêmes lapins, le lendemain ou le surlendemain, de l'urine dans la veine, ils succombent avant d'avoir atteint la moyenne toxique normale. Ou même si l'on continue les injections sous-cutanées sans augmenter la dose, parfois même alors qu'on les a suspendues, on voit les animaux baisser brusquement de poids et succomber en peu de temps. Ces faits nous semblent absolument comparables à ce qu'on observe chez l'homme dans certains cas, par exemple lorsqu'un état d'insuffisance rénale avancée, resté latent jusque-là, se démasque tout à coup et amène rapidement la mort.

L'autopsie montre d'ailleurs, chez les lapins soumis à des injections répétées d'urine, différentes lésions viscérales, notamment des lésions hépatiques, sur lesquelles nous reviendrons dans une communication ultérieure. Nous avons constaté également, chez deux de nos lapins, mais surtout chez l'un d'eux, l'évacuation persistante de grosses masses de mucus avec les matières. Il ne s'agissait pas d'une diarrhée semblable à celle de l'urémie, car les excréments avaient leur consistance habituelle; mais d'une véritable entérite muqueuse, due sans doute à l'élimination par l'intestin de certains principes de l'urine. Nous avons vainement essayé de reproduire cette entérite muqueuse par des injections répétées d'urée, mais, en revanche, nous avons produit ainsi des lésions hépatiques très particulières, qui seront l'objet d'une étude spéciale.

Notons enfin qu'à la suite de ces injections prolongées d'urine, nous n'avons constaté de modifications appréciables ni dans l'état de la diurèse, ni dans l'élimination de l'urée, ni dans la température.

Influence de l'alimentation thyroïdienne sur la croissance régulière,

par M. G. Moussu.

En poursuivant mes recherches sur la fonction thyroïdienne, je me suis demandé si, à l'inverse de ce qui se produit quand on supprime les thyroïdes chez de jeunes animaux sains et en période de croissance (crétinisme expérimental), on ne pourrait pas modifier cette croissance en sens opposé par l'alimentation thyroïdienne. Pour que ces expériences aient de la valeur, il fallait nécessairement qu'elles fussent exécutées comparativement sur des sujets issus d'une même portée, et de parents régulièrement appareillés avant l'accouplement, sans quoi il n'y aurait pas de certitude possible, les frères et sœurs d'une même portée pouvant présenter naturellement des variations diamétriques très accentuées.

Ces précautions étant prises, j'ai opéré sur de tout jeunes chiens et sur des chats, deux sujets, dont l'un témoin, étant choisis de même poids et de dimensions aussi rapprochées que possible. Ces sujets étaient placés identiquement dans les mêmes conditions d'entretien, et l'un d'eux recevait, en plus de son alimentation quotidienne, une quantité variable de corps thyroïde frais de cheval.

Sans entrer dans tous les détails de ces recherches, je dirai que le premier résultat apparent est l'amaigrissement, ce qui concorde parfaitement avec les données connues. En même temps, et très rapidement, l'animal qui reçoit du thyroïde en ingestion paraît grandir plus

vite que le témoin, et la preuve en est fournie par les mensurations comparatives faites périodiquement. — Le corps s'allonge, et paraît s'amincir et s'aplatir. L'impression recueillie, même au début de l'expérience, est d'autant plus nette que les membres, eux aussi, se sont allongés. L'animal paraît plus haut, plus long, plus enlevé, plus levretté que le témoin, et établit, pour qui a vu, un contraste frappant avec les crétins thyroïdectomisés, lesquels sont ramassés, rabougris, élargis, près de terre, etc...

Si la dose de thyroïde donnée chaque jour est trop élevée (10 grammes pour des chiens de 1 kilogramme et demi à 2 kilogrammes), les sujets en expérience, tout en grandissant, ne tardent pas à se cachectiser et à succomber. C'est du moins ce que j'ai pu observer dans trois expériences successives. Si, au contraire, les sujets sont plus âgés et plus résistants, ils continuent à grandir tout en restant maigres et efflanqués malgré une polyphagie marquée.

Le résultat de l'alimentation thyroïdienne chez de jeunes sujets en état de croissance est donc toujours identique. Ces sujets grandissent plus vite que les témoins.

Il y avait lieu alors de se demander si, en continuant graduellement et modérément l'alimentation spéciale, on ne pourrait faire dépasser aux sujets en expérience la taille ordinaire des parents et provoquer quelque chose de comparable au gigantisme.

Jusqu'ici, j'ai échoué, et malgré une prolongation notable de l'alimentation thyroïdienne, mes animaux sont restés dans les limites de taille des sujets de leur espèce.

De la médication parathyroidienne

par M. G. Moussu.

L'an dernier, à la séance du 30 juillet, nous avons rapporté, M. Charrin et moi, quelques recherches cliniques qui semblaient venir à l'appui de l'opinion d'après laquelle la fonction parathyroïdienne serait indépendante de la fonction thyroïdienne.

Des myxœdémateux classiques avaient été traités par l'ingestion des parathyroïdes, sans le moindre succès; et nous faisions remarquer à ce moment que les insuccès tenaient peut-être à ce que la quantité administrée chaque jour était insuffisante.

Nous avons poursuivi ces recherches depuis, dans le même ordre d'idées; nous avons augmenté les doses de parathyroïdes jusqu'à atteindre à quelque chose près les poids de substance thyroïdienne donnés en pareille circonstance. Non seulement les résultats restèrent

nuls, mais il y eut aggravation de l'état myxœdémateux. L'observation suivie et rigoureuse montra en effet, pour l'une des malades tout au moins, une augmentation sensible des dimensions de la face, des dimensions du cou, des dimensions des poignets, des avant-bras, des bras, etc..., en même temps que l'apathie générale s'accentuait. Dès la reprise de la médication thyroïdienne, la malade nota au contraire elle-même une amélioration qui ne tarda pas à devenir appréciable. La parole était moins embarrassée, la marche devint plus libre ainsi que les mouvements des bras, et l'état général devint meilleur, sinon très satisfaisant.

Nous avons cherché ensuite à appliquer cette médication parathyroïdienne à la maladie de Basedow.

L'observation unique que nous désirons rapporter n'est assurément pas absolument probante, mais elle offre cependant, semble-t-il, un certain intérêt.

Il s'agit d'une malade âgée de trente ans qui à notre premier examen présente presque au complet le syndrome basedowien : exophtalmie, accusée, étouffements, palpitations, P. 100 à 110, tremblements généralisés à la moindre émotion, etc..; peu d'hypertrophie thyroïdienne.

La médication est suivie régulièrement, à raison de huit parathyroïdes de cheval par jour, du 10 décembre 1898 au 21 janvier 1899, avec quelques jours de repos tous les dix jours. A cette date, il y a une modification notable se traduisant par une diminution marquée de l'exophtalmie, une diminution du nombre des pulsations, P. 88 à 92, la disparition des tremblements, une excitabilité générale moins grande la disparition des palpitations. etc...

Malheureusement la malade est bacillaire, et, par crainte de nuire à son état, elle ne fait que suivre un régime hygiénique et prendre des lavements créosotés pendant tout le mois de février. On n'y ajoute pas de médication parathyroïdienne. Le 2 mars, son état général ne s'améliore pas, l'exophtalmie s'est montrée à nouveau avec picotements dans les paupières, les tremblements ont réapparu ainsi que les palpitations, le pouls est remonté à 104; la bacillose continue à progresser rapidement.

Du 2 au 17 mars, on reprend la médication parathyroïdienne en plus du traitement créosoté. L'exophtalmie rétrocède, mais les pulsations faiblissent moins les tremblements ne réapparaissent pas, mais l'état général continue à s'aggraver.

En somme, l'observation n'est pas des plus favorables parce qu'elle est recueillie sur un organisme frappé de tuberculose, mais elle n'en montre pas moins que sous l'influence de la médication parathyroïdienne le syndrome basedowien s'est atténué en partie, et qu'avec la cessation de cette médication il est réapparu progressivement; il y a eu, en quelque sorte, la preuve par deux fois et, de plus, une contre-épreuve.

Voilà pourquoi ce fait, à lui seul, nous a semblé assez important pour être signalé dès maintenant à titre de pierre d'attente, d'autant plus que cette question étant à l'ordre du jour de divers côtés, on commence à étudier ces procédés.

D'ailleurs, si on s'en tient aux doses utilisées par nous, on est assuré de ne pas avoir d'accident. Aussi croyons-nous, au point de vue pratique, pouvoir signaler sans inconvénient l'histoire de cette malade que nous avons observée avec M. Charrin; cette histoire, tout au moins, montrera que ce n'est pas, comme on le fait, la glande thyroïdienne qu'on doit administrer dans la maladie de Basedow et contribuera à mettre un terme à une thérapeutique nuisible.

Note bactériologique a propos des effets de la ligature expérimentale des vaisseaux spléniques,

par MM. Carrière et Vanverts (de Lille).

Lorsqu'on lie le pédicule de la rate (1), on constate qu'il se produit non pas une atrophie de l'organe, mais un véritable sphacèle, une véritable poche purulente en certains cas (2).

Nous nous sommes demandés si l'infection microbienne jouait un rôle dans le mécanisme de ce phénomène.

Nous avons pu nous convaincre que 10 fois sur 11 la rate du chien normal renferme des microorganismes. Ces microorganismes sont : 1° le colibacille; 2° des types paracolibacillaires; 3° le streptocoque; 4° le staphylocoque. Ce sont les deux premières espèces qui sont les plus constantes.

Les résultats sont les mêmes, que l'animal soit à jeun ou qu'il vienne de manger : il semble cependant que les colonies soient plus nombreuses dans ce dernier cas.

Ils sont identiques encore, que l'animal soit chloroformé ou qu'il ne le soit pas.

Enfin, nous avons obtenu des résultats identiques chez le lapin.

A l'état normal, la rate du chien et du lapin renferme donc des microbes. Ce sont probablement ces microorganismes qui, après la ligature du pédicule splénique, pullulent, et jouent le rôle principal dans le sphacèle de la rate. Au moment où on enlève la rate ainsi sphacélée, on constate, en effet la présence des mêmes microbes que l'on avait isolés

(1) Nous comprenons sous cette dénomination la totalité des ligaments gastro-spléniques et phréno-spléniques.

(2) Les résultats que nous avons obtenus confirment, en effet, ce qu'avait précédemment énoncé M. Jonnesco (Congrès de chirurgie, 1897).

avant la ligature. On les retrouve même sur les coupes de l'organe.

Dans tous les cas, ces microorganismes ne possédaient aucune virulence, ce qui explique la torpidité des phénomènes du sphacèle de la rate observé.

Sur la morphologie des Sarcosporidies.

Note de MM. A. Laveran et F. Mesnil.

Nous voulons résumer ici les principaux résultats que nous a fournis l'étude cytologique des sarcosporidies du porc et du mouton. Nous allons envisager successivement la structure du parasite *in toto*, puis celle de ses *spores* (corpuscules *réniformes* des auteurs).

Nous distinguerons la sarcosporidie à deux états; la plupart des auteurs considèrent l'un comme intramusculaire, par opposition à l'autre qui se trouverait dans le tissu conjonctif. Chez le porc, nous n'avons pas rencontré ces dernières formes.

I. *Parasites situés au milieu de la substance musculaire des fibres.* — La sarcosporidie a la forme d'un fuseau allongé suivant l'axe de la fibre musculaire, dont les fibrilles sont écartées pour la loger. La longueur est environ six ou huit fois la largeur maxima. Les parasites du porc sont plus larges, plus trapus que ceux du mouton. Les stades que nous avons étudiés avaient au moins 20 μ de large; un grand nombre de spores étaient déjà formées (1).

a) *Membrane.* — La plupart des auteurs admettent que la membrane d'enveloppe est assez épaisse (6 à 8 μ) et qu'elle est, ou bien traversée de fins canalicules, ou bien composée de bâtonnets accolés qui se désagrègent facilement, donnant ainsi au parasite un aspect cilié. La figure classique de Manz schématise cette conception de la membrane d'enveloppe des sarcosporidies.

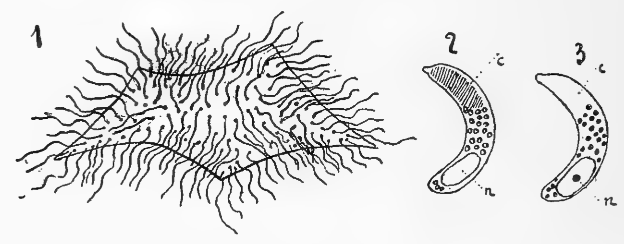
D'après nos observations, cette membrane est au contraire *très mince* (moins de 1 μ d'épaisseur) et elle est recouverte à sa surface externe de filaments ténus, disposés transversalement, sauf aux extrémités, où ils deviennent obliques et enfin longitudinaux. La figure 1 représente un lambeau de membrane obtenu par écrasement d'une petite sarcosporidie du porc : les filaments rompus et décollés de la membrane n'y sont plus adhérents qu'en un point (2). Sur de bonnes coupes des sarcosporidies, on constate souvent cette extrême minceur de la membrane.

(1) Nous n'avons encore observé qu'accidentellement les stades plus jeunes; ils ont été décrits par Bertram (*Zool. Jahrb., Abth. f. Anat*,. V, 1892).

(2) Les filaments sont plus fins et plus difficiles à voir chez le mouton que chez le porc.

Les filaments, observés *in situ*, sur des sarcosporidies fraîches, donnent à la membrane un aspect strié *qui n'est visible que sur les bords;* on a ainsi l'illusion d'une membrane épaisse à stries dirigées perpendiculairement à ses bords. Il est probable que les filaments sont aussi adhérents aux fibrilles du muscle; car, sur certaines coupes longitudinales de sarcosporidies du porc, ils semblent bien rattacher la sarcosporidie à la surface de sa loge intramusculaire.

b) *Contenu.* — De la paroi interne de la membrane, se détachent des cloisons transversales qui traversent complètement la sarcosporidie et se relient avec des travées longitudinales ou obliques; le parasite se trouve ainsi divisé en un certain nombre d'alvéoles qui contiennent les spores. Les deux extrémités du fuseau sont remplies par des amas de



1, Lambeau de la membrane d'une petite sarcosporidie du porc. Les filaments qui se détachent de la surface externe de la membrane mesurent de 12 à 15 μ de long. — 2, Spore fraîche des grosses sarcosporidies du mouton; *n*, noyau dont le karyosome n'est pas visible; *c*, capsule polaire. — 3, Spore colorée par le procédé de Heidenhain; *n*, noyau avec son karyosome; *c*, capsule polaire dont les stries ne sont pas visibles.

jeunes éléments. *Le parasite s'accroît donc par suite de la formation de nouvelles spores à ses deux extrémités.*

A mesure que la sarcosporidie grossit, elle distend de plus en plus la fibre musculaire qui peut quintupler, ou même décupler de volume. En même temps, le myoplasme est détruit peu à peu. Le parasite finit par être entouré uniquement par le sarcolemme et le sarcoplasme, qui ont beaucoup proliféré (les noyaux se multiplient par division directe). On a ainsi, dans l'œsophage du mouton, un passage graduel entre les parasites dits intramusculaires (*Sarcocystis tenella* Raill.), et ceux que l'on représentait comme étant au milieu du tissu conjonctif (*Balbiania gigantea* Raill.); ces derniers ont toujours une enveloppe secondaire dérivant du muscle, et l'énucléation, qui est très facile, donne le parasite entouré de cette couche d'origine musculaire (1). Nos observations s'accordent complètement avec celles de Bertram (*loc. cit.*).

(1) Il serait intéressant de réétudier, à ce point de vue, la sarcosporidie du kangourou que R. Blanchard a trouvée dans le tissu conjonctif du gros intestin.

II. *Parasites paraissant inclus dans le tissu conjonctif.* — Dès que la sarcosporidie a atteint cet état, elle a une tendance à s'arrondir (elle éprouve, de la part du sarcolemme, égalité de résistance à sa croissance dans toutes les directions). La zone de prolifération, jusque-là localisée aux deux extrémités, s'étend à toute la périphérie. Lorsque le parasite a atteint une certaine taille, les spores les plus anciennement formées et qui occupent naturellement le centre se désagrègent peu à peu, et bientôt le parasite ovoïde (le grand axe qui peut atteindre 1 centimètre, est environ les deux tiers des autres axes), est formé de trois zones : une périphérique, très mince, avec de petits alvéoles, contenant des éléments en voie d'évolution (zone de prolifération), une seconde plus épaisse dont les alvéoles sont bourrés de spores mûres et qui passe graduellement à la partie centrale qui ne renferme plus qu'une matière granuleuse, résultant de la désagrégation des spores.

III. *Structure des spores.* — La spore a une forme de boudin, de diamètre assez constant (3 μ), courbé en demi-cercle (la corde de l'arc atteint 14 μ); les extrémités sont arrondies. L'une d'elles, légèrement pointue, présente un espace clair dont la longueur est de 5 à 6 μ et la largeur a presque le diamètre de la spore; à son intérieur, on peut voir une fine striation spiralée (*c*, fig. 2), rappelant tout à fait celle des capsules polaires des myxosporidies; nous n'avons pas réussi à faire sortir un filament.

L'autre moitié de la spore renferme une vacuole ovalaire (*n*), déjà visible à l'état frais, c'est le noyau ; la méthode de M. Heidenhain (hématoxyline et alun de fer) permet d'y colorer un karyosome central (fig. 3), ou deux petits périphériques. La partie médiane de la spore contient un assez grand nombre de granules réfringents que l'action des teintures montre être de nature chromatique (ils restent colorés par la safranine après action du picro-indigo-carmin); ils sont plus petits que le karyosome nucléaire central; il y en a aussi quelquefois de l'autre côté du noyau (fig. 3). *Toutes les spores ont la même structure* (1).

Les spores sont complètement immobiles. Elles s'altèrent très facilement au contact des acides et surtout des alcalis, même très dilués. Placées dans l'eau distillée, elles se gonflent et deviennent globuleuses; l'eau physiologique à 7 1/2 p. 1000 leur conserve leur forme; l'eau salée à 1 p. 100 ride leur surface et les contracte.

(1) La capsule polaire, avec sa striation spiralée, a été vue en 1890 par L. Pfeiffer (*Virchow's Archiv.*, CXXII), et en 1892, par van Eecke (*Jaarverslag laborat. v. path. anat. en bacter. Weltewreden*, 1891), qui en a donné de bons dessins. Ces deux savants représentent un filament excapsulé, sans indiquer leur technique opératoire ; mais les figures de van Eecke nous inspirent des doutes sérieux sur la réalité du phénomène. Les descriptions du noyau et du reste de la spore, qui avaient été données jusqu'ici, étaient extrêmement vagues et incomplètes.

Conservées en chambre humide sur du charbon, elles résistent quelque temps; mais elles sont toutes mortes au bout de huit jours.

Conclusions. — *a*) Au point de vue taxonomique, il nous semble que, provisoirement, toutes les sarcosporidies doivent prendre place dans un genre unique : *Sarcocystis* Ray Lankester, 1882. Il n'y a lieu de maintenir : ni les deux familles établies par R. Blanchard en se basant sur la différence des tissus parasités (caractère *a priori* critiquable), puisque, d'après Bertram et nous, ces familles renferment les mêmes espèces à deux états différents d'évolution, ni les deux genres *Sarcocystis* et *Miescheria* R. Bl.. puisque nos recherches établissent que la membrane est partout très mince.

b) Au point de vue des affinités des sarcosporidies, on doit reconnaître que ces parasites ont, avec les myxo et les microsporidies, deux caractères communs très importants : 1° Le commencement de la sporulation ne marque pas la fin de la croissance de l'individu; les deux phénomènes sont concomitants; 2° Les spores ont une capsule polaire.

Nous pensons donc qu'il y a lieu de réunir ces trois ordres de sporozoaires en un ensemble que l'on peut opposer à celui des grégarines-coccidies.

c) Si la spore des sarcosporidies est morphologiquement comparable à celle des myxosporidies, elle ne l'est pas physiologiquement. Sa fragilité relative, l'action de l'eau sur elle, semblent indiquer qu'elle ne représente pas la forme sous laquelle le parasite se conserve dans le milieu extérieur; elle n'est pas non plus un élément de multiplication endogène. Peut-être, comme pour les hémosporidies, le vertébré supérieur n'est-il qu'un hôte intermédiaire?

Vacances de la Société.

La Société a décidé, à l'unanimité des membres présents, que, vu les congés de Pâques, la prochaine séance aurait lieu le 15 avril.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 AVRIL 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

M. le Président annonce à la Société que, dans le Comité secret qui a suivi la dernière séance, le prix Godard a été décerné à M. le docteur E. Vidal (de Périgueux) pour son travail imprimé portant le titre suivant : *Influence de l'anesthésie chloroformique sur les phénomènes chimiques de l'organisme.*

Le prix n'ayant pas été donné, il y a deux ans, la somme de 500 francs, restant alors disponible, a dû, conformément aux dispositions du donateur, être ajoutée aux 500 francs devant être actuellement donnés. M. Vidal recevra donc un prix de 1,000 francs.

Le prix Godard sera de nouveau décerné à la fin de l'année 1900.

DON D'OUVRAGE IMPRIMÉ

M. Livon, en son nom et au nom de M. Alezais, offre une brochure, qu'ils viennent de publier, intitulée : *L'Institut antirabique de Marseille.*

Sur un procédé de coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux,

par M. A. Laveran.

Les noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux et en particulier ceux des hématozoaires auxquels Grassi a donné le nom de *Laverania Danilewsky*, se colorent difficilement. La safranine qui est un colorant si précieux des noyaux échoue complètement dans ce cas particulier.

Romanowsky a recommandé pour la coloration des noyaux des hématozoaires du paludisme le procédé suivant : le sang desséché sur des lamelles couvre-objet est mis à l'étuve sèche, à la température de 105 à 110 degrés, pendant une heure. Les lamelles sont ensuite plongées dans un mélange colorant composé de : solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, deux parties; solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100, cinq parties; le mélange doit être préparé fraîchement, on y laisse les lamelles pendant deux heures au moins, on lave à l'eau distillée, on sèche et on monte dans le baume. Les noyaux des hématozoaires doivent se colorer en rouge-violet, tandis que leur protoplasma se colore en bleu.

J'ai essayé bien souvent de colorer ainsi les noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, j'ai employé différentes marques de bleu de méthylène et d'éosine (1) et je n'ai jamais obtenu de bonnes préparations.

Ziemann et Nocht ont proposé d'apporter au procédé de Romanowsky des modifications qui n'ont pas rendu les résultats beaucoup plus sûrs, au moins en ce qui concerne la coloration des noyaux des *Laverania Danilewsky*.

J'emploie depuis quelque temps, pour la coloration de ces noyaux un procédé qui m'a donné des résultats beaucoup plus satisfaisants que le procédé de Romanowsky et qui me paraît appelé à rendre des services.

M. le Dr Borrel de l'Institut Pasteur, prépare de la manière suivante une solution de bleu de méthylène dont la puissance colorante est très grande : une solution de nitrate d'argent est traitée par une solution de soude, l'oxyde d'argent qui se précipite est lavé avec soin; dans le flacon qui contient l'oxyde d'argent, on verse alors une solution concentrée de bleu de méthylène, on agite, on laisse au contact, pendant quelques jours, puis on décante (2). Je donnerai au bleu de méthylène ainsi préparé le nom de bleu Borrel.

Le sang d'un oiseau infecté de *Laverania* est desséché en couche très mince sur des lamelles couvre-objet et fixé par l'alcool absolu (une heure); les lamelles sont alors déposées dans des verres de montre contenant quelques centimètres cubes d'un mélange préparé fraîchement comme il suit :

Bleu Borrel.	1	centimètre cube.
Solution aqueuse d'éosine (3), à 1 p. 1000. .	5	centimètres cubes.
Eau distillée.	4	—

(1) Notamment : *Methylenblau medicinale*, Höchst et *Eosin geblich*, Merk.

(2) Il se forme du chlorure d'argent, et la base du bleu de méthylène est mise en liberté.

(3) Eosine soluble à l'eau; j'ai obtenu la réaction avec des éosines de provenances diverses; pour la préparation du bleu Borrel, il ne paraît pas non plus nécessaire d'employer une marque spéciale de bleu de méthylène.

On mélange avec soin. Les solutions de bleu et d'éosine sont filtrées au moment où l'on fait le mélange, non après que le mélange a été fait.

Après douze à vingt-quatre heures de séjour dans le liquide colorant, les lamelles sont lavées dans l'eau distillée, et plongées pendant une à deux minutes dans une solution aqueuse de tannin à 5 p. 100; on lave de nouveau à l'eau distillée, on sèche et on monte dans le baume.

Les noyaux des hématozoaires se colorent en violet plus ou moins foncé, le protoplasma reste incolore ou se colore en bleu; les hématies ont une teinte rose, leurs noyaux sont colorés en violet.

Ce procédé m'a permis déjà de constater une particularité intéressante de la structure des noyaux des *Laverania Danilewsky*.

Mac Callum, Opie et récemment Marchoux ont signalé chez ces parasites, à l'état adulte, deux formes distinctes (1).

1° Eléments légèrement granuleux se colorant bien par le bleu de méthylène et contenant des grains de pigment disséminés.

2° Eléments hyalins avec des grains de pigment plus gros que dans les éléments précédents et répartis aux extrémités, se colorant très difficilement par le bleu de méthylène; après leur sortie des hématies, ces éléments prennent la forme sphérique et donnent naissance à des flagelles.

Les premiers éléments sont des éléments femelles, les seconds des éléments mâles.

En employant le procédé de coloration que je préconise, on constate facilement que les noyaux de ces deux espèces d'éléments présentent des différences très marquées.

Les noyaux des éléments femelles sont arrondis ou ovalaires, bien limités; ils sont situés, en général, vers la partie moyenne. Quand la coloration est intense, le noyau tout entier prend une couleur violette; quand la coloration est faible, le noyau a une teinte rose ou violet clair, et, à l'intérieur, on distingue un petit karyosome de couleur plus foncée.

Les noyaux des éléments mâles, plus volumineux que ceux des éléments femelles, ont une forme très allongée et, comme ils occupent toute la partie moyenne du parasite (forme endoglobulaire), on comprend facilement que les grains de pigment soient refoulés aux extrémités. Les contours des noyaux sont irréguliers; le noyau semble parfois composé par des filaments pelotonnés (formation des flagelles).

Mes recherches, ont porté sur le sang du *Padda oryzivora* et sur le sang de deux pigeons infectés de *Laverania* que M. le Dr Marchoux a bien voulu m'envoyer du Sénégal.

(1) W. G. Mac Callum, *The journ. of experim. med.* 1898, t. III, n° 1. — Opie, même journal, t. III p. 79. — Marchoux. Soc. de biologie, séance du 11 mars 1899.

Ces différences dans la structure des noyaux confirment l'opinion des auteurs qui ont distingué parmi les formes adultes des hématozoaires en question deux espèces d'éléments : les éléments femelles et les mâles.

Les noyaux sont d'autant moins différenciés qu'on examine des formes plus jeunes.

Le procédé de coloration que je préconise pour la coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux donnera aussi, très probablement, de bons résultats pour la coloration des noyaux de l'hématozoaire du paludisme et des autres hématozoaires endoglobulaires; j'ai obtenu grâce à ce procédé de très bonnes préparations de *Drepanidium ranarum* dans lesquelles les noyaux des formes adultes et des formes jeunes (reproduction endogène) étaient très bien colorés.

De la toxicité du thallium.

Note de M. Charles Richet.

Il n'y a pas d'expérience faite sur la toxicité des sels de thallium (1). Il m'a paru intéressant de rechercher si ce métal se rapprochait de l'un ou l'autre des deux métaux auxquels chimiquement il ressemble le plus : le lithium et le plomb.

J'avais déterminé, dans des expériences antérieures, la toxicité du lithium, et je l'avais trouvée de 0,055 chez le chien, 0,085 chez le lapin (en poids de métal par kilogramme d'animal, pour le chlorure de lithium) (*Trav. du Lab.*, II, 1893, 456).

Harnack a trouvé pour le plomb : 0,0125 chez le lapin, et 0,0055 chez le chien.

Voici quelles ont été les doses toxiques de l'azotate de thallium injecté en assez grande dilution (au millième) dans le péritoine.

Les chiffres se rapportent au poids de métal et au kilogramme d'animal.

0. 31. Lapin, mort immédiate.
0. 165. Chien, mort en 20 heures.
0. 085. Lapin, mort en 48 heures.
0. 076. Chien, mort en 20 heures.
0. 066. Chien, mort en 2 jours.
0. 051. Chien, mort en 12 jours.
0. 023. Chien, très malade, mais survit plus de 40 jours. — Encore vivant, et en voie de guérison (18 avril).
0. 019. Chien, mort en 7 jours.
0.0163. Chien, mort en 6 jours.
0.0134. Chien, mort en 36 jours.

(1) Sauf une expérience, très peu probante, de Blake.

Les symptômes de l'intoxication par le thallium sont remarquables par la lenteur avec laquelle ils se développent. Après l'injection, qui est assez douloureuse, pendant une heure ou deux, l'animal est triste, abattu : puis, au bout de vingt-quatre heures, quand la dose est inférieure à 0,05 par kilogramme, tout semble revenu à l'état normal. Mais peu à peu il se produit des désordres graves du côté des muscles : une atrophie musculaire généralisée se manifeste. Ce n'est pas de l'amaigrissement, c'est la fonte presque totale des divers muscles, spécialement des muscles masticateurs (masséters, temporaux) et des muscles de la colonne lombaire.

Il semble que le thallium agisse comme le plomb, dans les intoxications chroniques, sur les éléments nerveux qui président à la nutrition des muscles (centres nerveux, ou, plus probablement, nerfs moteurs et plaques motrices des nerfs moteurs).

Il se rapproche aussi du plomb par sa grande toxicité, voisine de 0,0055, tandis que le lithium n'est toxique qu'à 0.055. Même ces chiffres, à cause du poids moléculaire très faible du lithium, ne représentent que d'une manière tout à fait insuffisante la toxicité du thallium par rapport au lithium; de sorte que la toxicité moléculaire du lithium serait de 0,008 ; tandis que celle du thallium, même en supposant sa toxicité pondérale de 0,01, serait, comme toxicité moléculaire, de 0,00005.

Sur les microganismes, il est enfin beaucoup plus toxique que le lithium et même que le plomb, ainsi que je le démontrerai prochainement. Il ralentit déjà la fermentation lactique à des doses de 0,015 par litre, doses auxquelles ni le lithium ni le potassium ne sont actifs. Il rentre ainsi dans la loi que j'ai eu l'occasion de formuler à savoir que la toxicité d'un métal, par rapport aux métaux qui sont de la même famille, est d'autant plus grande qu'il est moins répandu dans la nature.

Kératites dans l'intoxication chronique par le plomb ou par le thallium.

Note de M. Charles Richet.

Pour comparer les effets du plomb et ceux du thallium, j'ai été amené à donner à des chiens des doses minimes de plomb pour connaître la dose non toxique de ce métal. Les expériences excellentes de Harnack, les seules qui donnent des résultats précis (*Wirkungen des Bleis auf den thierischen Organismus.* A. P. P., 1878, IX, 152-225) ont montré que la dose toxique de plomb était, en poids de métal, par kilogramme d'animal de :

0 gr. 025 pour la grenouille,
0 gr. 0125 pour le lapin,
0 gr. 0055 pour le chien.

Mais ces doses se rapportent à l'intoxication aiguë; dans l'intoxication chronique des doses plus faibles seraient sans doute efficaces. Elles n'ont pas été déterminées par Harnack, non plus que par Prévost et Binet (*Recherches expérimentales sur l'intoxication saturnine*, *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 octobre et 20 novembre 1889). Leurs expériences portent d'ailleurs surtout sur des lapins : ils employaient le plus souvent des sels de plomb, soit insolubles, soit introduits dans l'alimentation. Ces résultats, fort importants au point de vue de l'hygiène, ne permettent pas de conclusions toxicologiques précises.

Dans mes expériences, j'ai fait usage d'azotate de plomb $(AzO^3)\ ^2Pb$) introduit dans le péritoine et je l'ai injecté à des doses très faibles.

Un chien de 6,300 reçut 0,0066 de nitrate de plomb, soit 0,0039 de plomb métallique, soit 0,00062 de plomb par kilogramme. Il a été extrêmement malade pendant un mois : le quarantième jour, il a encore une double kératite.

Un autre chien, de 20 kilogrammes, reçoit seulement par kilogramme 0,0001 d'azotate de Pb (évalué en Pb métallique). Il ne semble pas malade, et même augmente de poids, mais il présente une opacité de la cornée, qui tend à se résorber.

Un troisième chien, tuberculisé dans une expérience antérieure, reçoit 0,00014 (par kilogramme en Pb métallique) d'azotate de plomb. Il meurt dans des convulsions violentes qui durent quatre jours.

Le thallium, comme le plomb, produit aussi des kératites non inflammatoires caractérisées par l'opacité progressive de la cornée.

Trois chiens reçoivent de l'azotate de thallium dans le péritoine, aux doses de 0 gr. 0235 ; 0 gr. 00067 ; 0 gr. 00036 (en thallium métallique et par kilogramme d'animal). Tous les trois ont une kératite double : celui qui a reçu la dose la plus forte (0,0235), et qui, par exception, a survécu, a eu une forte kératite, mais elle est aujourd'hui en voie de guérison Les deux autres chiens, tuberculisés, ont eu aussi une kératite double. L'un est mort (0,00036) ; l'autre est fort malade. Il semble que, chez les animaux tuberculeux, le plomb et le thallium, à dose minime, produisent des symptômes qui s'ajoutent aux effets de l'infection tuberculeuse.

En tout cas, je tiens à signaler ce symptôme qui n'avait pas, à ma connaissance, été signalé encore, de la kératite dans l'empoisonnement chronique par le thallium et le plomb (1).

Cette kératite n'est pas accompagnée d'une conjonctivite inflamma-

(1) Remarquons aussi les doses extrêmement faibles auxquelles le plomb est toxique, ainsi que le thallium; puisque nous voyons une action se mani-

toire, elle commence insidieusement par une sorte de léger voile blanchâtre ou bleuâtre, qui tend à rendre le cornée moins transparente. Dans tous les cas que j'ai observés, le début de l'opalescence se faisait par le bord supérieur de la cornée.

Il est permis de la rapprocher des autres kératites toxiques (avec la naphtaline, par exemple, ou avec le menthol), mentionnées par divers auteurs.

Influence du repos sur les effets de l'exposition préalable aux vapeurs d'alcool avant l'incubation de l'œuf de poule,

par M. Ch. Féré.

L'exposition des œufs aux vapeurs d'alcool avant l'incubation détermine des retards de développement et des malformations. C'est un fait qui ressort déjà des quelques expériences que j'ai signalées à la Société, il y a quelques années (1), mais qu'on trouvera amplement confirmé dans les expériences actuelles qui avaient surtout pour but de rechercher si l'action nuisible des vapeurs d'alcool est permanente, ou si elle peut être atténuée ou supprimée, comme l'action des vapeurs de chloroforme (2), par une période de repos précédant l'incubation.

On a pris pour chaque expérience un lot d'œufs du même jour (du 4e au 6e) qu'on a divisé en trois groupes : le premier a été exposé aux vapeurs d'alcool pour une période déterminée, puis reposé ; le second a été exposé pendant le même temps que le premier aux vapeurs sous une cloche de même capacité (25 litres), avec la même quantité d'alcool absolu (50 centimètres cubes) à la même température, de sorte qu'il s'est produit dans le même temps une évaporation sensiblement égale ; le troisième groupe n'a pas été exposé du tout et sert de témoin.

I. — Dans deux expériences on a mis en même temps à l'étuve 12 témoins, 12 œufs exposés 24 heures puis reposés 24 heures, et 12 œufs exposés 24 heures. Les œufs sont ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les 24 œufs témoins, il y a 20 embryons normaux, soit 83,33 p. 100,

fester encore à des doses de 0,0001 par kilogramme. Cette dose répondrait en poids de métal, pour un homme de 60 kilogrammes, à 8 centimètres cubes d'une solution au millième de bichlorure de mercure.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1893, p. 773.

(2) Ch. Féré. Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs de chloroforme, etc. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 849. — Note sur la suspension de l'évolution de l'embryon de poulet sous l'influence du chloroforme. *Ibid.*, 1897, p. 390.

de 48 heures un quart en moyenne, dont 4 déviés à 90 degrés, trois cyclopes et un blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs mis à l'étuve après 24 heures d'exposition, il y a 19 embryons normaux, soit 79,16 p. 100, de 42 heures un quart en moyenne, dont 2 déviés à 45 degrés, 2 absences de développement, 1 atrophie de la tête, 1 omphalocéphale, 1 embryon kystique.

c) Dans les œufs mis à l'étuve après 24 heures d'exposition et 24 heures de repos, il n'y a que 14 développements normaux, soit 58,33 p. 100, de 47 heures trois quarts en moyenne, dont 1 dévié à 45 degrés, 1 à 90 degrés et 1 à 180 degrés, 2 absences de développement, 1 blastoderme sans embryon, 3 atrophies de la tête, 2 cyclopes, 1 spina-bifida et 1 omphalocéphale.

II. — Dans deux expériences, on a mis en même temps à l'étuve 12 ou 9 œufs exposés 48 heures, puis reposés 48; 12 ou 9 œufs exposés 48 heures, et 12 et 9 témoins. Les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les 21 témoins, il y a 17 embryons normaux, soit 80,95 p. 100, de 49 heures trois quarts en moyenne, dont 4 déviés à 45 degrés et 2 à 90 degrés, 2 absences de développement et 2 omphalocéphales.

b) Dans les œufs mis à l'étuve après 48 heures d'exposition, il y a 12 embryons normaux, soit 57,13 p. 100, de 42 heures en moyenne, dont 3 déviés à 15 degrés et un à 180 degrés; 3 absences de développement, 2 blastodermes sans embryon, 2 embryons kystiques, 1 anophthalmie et 1 omphalocéphale.

c) Dans les œufs mis à l'étuve après 48 heures d'exposition et 48 heures de repos, il n'y a que 9 développements normaux, soit 42,85 p. 100, de 51 heures un quart environ, dont 1 en hétérotaxie et dévié à 45 degrés, 4 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon, 2 cyclopes et 2 omphalocéphales.

III. — Dans deux expériences on a mis en même temps à l'étuve 9 ou 12 œufs témoins, 9 ou 12 œufs exposés 72 heures et reposés 72 heures et 9 ou 12 œufs exposés 72 heures.

a) Dans les 21 témoins, on a trouvé 18 embryons normaux, soit 85,71 p. 100, de 44 heures en moyenne, dont 7 déviés à 45 degrés, 1 blastoderme sans embryon et 2 cyclopes.

b) Dans les œufs exposés 72 heures, il y a 13 embryons normaux, soit 61,90 p. 100, de 37 heures et demie en moyenne dont 2 déviés à 45 degrés, 7 absences de développement et 1 blastoderme sans embryon.

c) Dans les œufs qui ont été exposés 72 heures et reposés 72 heures, il n'y a que 5 embryons normaux, soit 23,80 p. 100, de 36 heures et demie en moyenne, 7 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, 3 atrophies de la tête, et 3 spina-bifida.

IV. — Dans deux expériences on a mis à l'étuve 12 témoins, 12 œufs exposés 92 heures, 12 œufs exposés 92 heures et reposés 72. Ils ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les 24 témoins on trouve 19 embryons normaux, soit 79,16 p. 100, de 49 heures trois quart en moyenne, dont un en hétérotaxie et 3 déviés à 45 degrés, 1 blastoderme sans embryon, 2 omphalocéphales et 1 monstre double.

b) Dans les œufs exposés 96 heures, il y a 9 embryons normaux soit 37,54 p. 100, de 26 heures en moyenne, 4 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon, 4 spina-bifida, 1 omphalocéphale, 1 cyclope, 1 atrophie de la tête.

c) Dans les œufs exposés 96 heures et reposés 72, il n'y a qu'un seul embryon normal de 52 heures, 8 absences de développement, 10 blastodermes sans embryon, 2 spina-bifida; 1 omphalocéphale avec spina-bifida, 1 atrophie de la tête et 1 embryon kystique.

V. — Dans deux expériences, on a mis à l'étuve 12 témoins, 12 œufs exposés 92 heures, et 12 œufs exposés 92 heures et reposés 92 heures. Ils ont été ouverts aussi après 72 heures d'incubation.

a) Dans les 24 témoins on a trouvé 19 embryons normaux, soit 79,16 p. 100, de 47 heures un quart en moyenne, dont 3 déviés à 45 degrés et 2 déviés à 180 degrés, une absence de développement, 2 cyclopes, 1 omphalocéphale et 1 blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs exposés 96 heures, on trouve 9 embryons normaux de 40 heures et demie en moyenne, dont 2 déviés à 45 degrés, une absence de développement, 8 blastodermes sans embryon, 3 embryons kystiques, 2 cyclopes et 1 anophthalmique.

c) Dans les œufs exposés 96 heures et reposés 96 heures, il y a 4 embryons normaux de 38 heures et demie en moyenne, dont 1 dévié à 45 degrés et 1 à 180, 3 absences de développement, 10 blastodermes sans embryon, 3 embryons kystiques, 2 cyclopes, 1 omphalocéphale avec spina-bifida et 1 anophthalmique.

GROUPES D'EXPÉRIENCES	NOMBRE des ŒUFS de chaque groupe A, B, C	A ŒUFS TÉMOINS		B ŒUFS EXPOSÉS AUX VAPEURS D'ALCOOL		C ŒUFS EXPOSÉS AUX VAPEURS D'ALCOOL ET REPOSÉS	
		Nombre des embryons normaux.	Nombre total des heures de développement.	Nombre des embryons normaux.	Nombre total des heures de développement.	Nombre des embryons normaux.	Nombre total des heures de développement.
I	24	20	965	19	805	14	667
II	21	17	848	12	502	9	462
III	21	18	792	13	489	5	184
IV	24	19	945	9	234	1	52
V	24	19	946	9	247	4	162
Totaux . .	114	93	4.496	62	2.277	33	1.527
Pourcentages.	»	81,58	»	54,47	»	28,91	»
Moyennes.	»	»	48 h. 20	»	35 h. 6	»	46 h. 16

Le tableau récapitulatif des expériences montre : 1° que le retard de l'incubation qui n'a commencé que le douzième ou le treizième jour après la ponte dans les dernières expériences n'a pas notablement diminué le nombre des développements normaux dans les témoins; 2° que

l'exposition aux vapeurs d'alcool diminue le nombre des embryons normaux et retarde leur développement; 3° que le repos qui sépare l'exposition du commencement de l'incubation, non seulement ne diminue pas le déchet du nombre mais l'aggrave; mais le repos favorise quelquefois le développement des embryons restés capables d'un développement normal. Dans plusieurs expériences on a trouvé dans les œufs exposés et reposés des embryons plus développés que dans les témoins. On peut voir là un nouvel exemple de la tendance à la variation qui se manifeste à la fois par la précocité et par le retard ou la déformation, sous l'influence d'une même cause troublante (1). On peut comparer cette précocité relative à la réaction qui se produit chez quelques animaux à la suite de la déshydratation (2).

Contribution a la pathologie de la sympathie conjugale. — Une interprétation physiologique de la « Couvade »,

par M. Ch. Féré.

La « couvade » est une coutume bizarre qu'on retrouve chez des peuplades d'origine très diverse et qui consiste dans l'imitation par le mari du rôle de l'accouchée. Cette imitation plus ou moins fidèle, se traduit principalement par une période de repos dans une attitude de souffrance. On l'a attribuée à la volonté du père de prendre à tous égards la place de la mère, au temps où le patriarcat se serait substitué à la filiation maternelle. On l'a attribuée aussi à l'intention de transmettre par l'exemple de la patience à supporter la douleur un courage viril aux enfants (3).

A ces explications qui ne reposent sur aucun fait d'observation, la clinique neuropathologique permet d'en opposer une autre qui n'est pas sans vraisemblance.

Weir Mitchell a relevé depuis longtemps qu'il n'est pas rare de voir des maris prendre leur part des vomissements de la grossesse (4). Il

(1) Ch. Féré. Faits relatifs de la tendance à la variation sous l'influence de changements de milieu. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 790.

(2) A. Giard. L'anhydrobiose ou ralentissement des phénomènes vitaux sous l'influence de la déshydratation progressive, *Ibid.*, 1894, p. 497.

(3) Ch. Letourneau. *L'évolution du mariage et de la famille*, 1888, p. 394. — C. N. Starcke. *La famille primitive, ses origines et son développement*, trad. fr., 1891, p. 49.

(4) S. Weir Mitchell. *Lectures on diseases of the nervous system, especially in women*, 2e éd., 1885, p. 63.

peut même arriver que les vomissements du mari se produisent avant qu'on ait la certitude de l'état de la femme (1). Ces faits qui s'expliquent par le mécanisme de l'imitation automatique sont probablement plus fréquents que la pénurie de la littérature médicale ne semble l'indiquer. Depuis que mon attention a été appelée sur ce sujet par la lecture de la leçon de Weir Mitchell, il y a une dizaine d'années, j'ai eu connaissance de trois cas de ce genre qui se sont tous présentés chez des neurasthéniques. Je rappellerai succinctement les principales circonstances d'un de ces cas parce qu'aux vomissements se sont ajoutés d'autres troubles qui indiquent que l'imitation n'est pas le seul facteur, et sont particulièrement intéressants au point de vue de l'interprétation de la coutume de la « couvade ».

J'ai observé à différentes reprises, depuis une dizaine d'années, un neurasthénique dont les troubles psychiques se bornaient à de l'indécision et à des scrupules; sous l'influence de changements de milieu, il obtenait d'assez longues trêves qui étaient uniformément interrompues par un projet de mariage qui provoquait des scrupules variés aboutissant à une crise neurasthénique et au renoncement. Cependant, en 1895, ses scrupules de neurasthénique furent vaincus par une coïncidence remarquable de circonstances favorables. Il se maria dans les meilleures conditions possibles. Pendant dix-huit mois, il ne fut plus question des trouble neurasthéniques. Je le revis au mois de mai 1896, il avait trente-deux ans. Il se plaignait de vomissements qui avaient commencé dix jours auparavant et qui se produisaient soit le matin, peu de temps après le réveil, soit après le repas de midi. Le vomissement de midi était alimentaire, il s'était produit l'avant-veille et le jour même; le vomissement du matin s'était produit tous les jours avec une uniformité remarquable, il rendait un liquide filant et clair dont il estimait la quantité à un quart de litre. Dans tous les cas, le vomissement était précédé d'une nausée qui apparaissait brusquement. Il fournissait spontanément l'explication de son mal : sa femme était enceinte de deux mois et demi. La veille du jour où il avait été pris, sa femme, qui n'avait jusque-là présenté aucun trouble notable, raconta en rentrant de la promenade, qu'elle avait eu des nausées et qu'elle avait rendu quelques glaires; elle était complètement remise, et n'éprouva rien de semblable jusqu'au moment où lui-même fut pris le lendemain matin. Il avait été frappé fortement par le récit de sa femme, parce que, disait-il, dans sa propre famille, les femmes vomissent pendant la grossesse : sa mère, sa tante et ses deux sœurs, auraient eu, à chaque grossesse, des vomissements incoercibles alarmants. La mère a confirmé plus tard ce renseignement, et elle affirma que la femme n'avait eu que sept

(1) Hamill. Morning sickness in the husband, *New-York med. journ.*, 1888, XLVII, p. 635.

ou huit crises de nausées avec expulsion peu abondante de glaires, dont le mari n'avait pas été témoin et qui lui avaient été dissimulées avec soin. Cependant, lui, a vomi chaque matin, pendant trois semaines; la nausée arrivait d'emblée sans avoir été procédée d'aucune représentation mentale consciente. Il n'a jamais eu le temps de mettre en pratique les mesures préventives qu'on lui avait conseillées. Les vomissements ont cessé définitivement quand il eut quitté le domicile conjugal, et ils ne se sont plus reproduits à son retour qu'il n'a pu retarder de plus de huit jours. Tout alla bien jusqu'au mois de novembre : la femme, qui approchait du terme, se plaignait de douleurs dans les reins. Le mari commença à se plaindre de douleurs lombaires, d'affaiblissement des membres inférieurs. Au bout de deux jours, la marche était devenue très difficile; il y avait une céphalée intense et continue, le sommeil était à peu près nul, interrompu par des chocs céphaliques très violents qui lui arrachaient des cris. On le transporta chez son père dans un état de neurasthénie aiguë, caractérisée par une anxiété permanente, sans cesse préoccupé des dangers de mort que courait sa femme, blessé par toutes les excitations sensorielles, redoutant autant la lumière que le bruit, que les odeurs, poussant des cris à chaque changement de position qui provoquaient des douleurs rachidiennes. La peau de l'abdomen et des régions mammaires était d'une sensibilité exquise. Aucun stigmate hystérique : les testicules n'étaient pas douloureux; il n'y avait aucune modification des réflexes patellaires. Quand il apprit l'heureuse terminaison de l'accouchement, il se fit une détente dans l'anxiété; mais bien que l'alimentation ait toujours été suffisante, l'amélioration ne commença réellement que lorsqu'il revit sa femme au bout de trois semaines. A partir de ce moment, la restauration fut rapide.

Une seconde grossesse est survenue à la même époque en 1898. On s'était bien promis de ne lui parler ni de vomissements ni de nausées, qui étaient rares comme la première fois; mais il se produisit une crise en sa présence. C'était après son déjeuner du matin; il fut pris immédiatement d'un vomissement alimentaire. Les jours suivants, sitôt après le lever, il se produisit un vomissement glaireux; la séparation opérée le dixième jour suspendit les vomissements. Il put revenir impunément au bout d'une semaine, sa femme étant libérée de cet accident rare et bénin chez elle. A la fin d'octobre, et cette fois sans aucune provocation, la crise neurasthénique à forme anxieuse s'est renouvelée, reproduisant la première, à quelques détails près, et qui suivit la même marche pour ne se terminer qu'en février dernier.

On retrouve dans ce fait, comme dans ceux de Weir Mitchell, les vomissements qu'on peut attribuer à la contagion; mais la crise neurasthénique qui se manifeste aux approches de l'accouchement, s'accompagne non seulement de douleurs, mais encore de troubles parétiques

qui ne figurent pas dans la grossesse et qui paraissent les conséquences du choc émotionnel chez un sujet prédisposé.

Ces phénomènes réalisent une « couvade » qui n'a rien de symbolique. L'imitation et la sympathie se sont combinées pour constituer un état morbide qui peut se reproduire dans différentes conditions de dépression générale plus ou moins analogues à celles de la neurasthénie, et communes chez les gens exposés aux privations et aux intempéries, et prédisposés à l'imitation par l'ignorance.

Note sur l'ictère acholurique,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

Sous le nom d'ictères acholuriques, on doit entendre les ictères dans lesquels les pigments biliaires contenus en notable quantité dans le sang, ne s'éliminent cependant pas par les urines. Cette forme a été surtout étudiée par M. Hayem (1) chez certains dyspeptiques, mais nous rappellerons que l'un de nous (2), avec M. L. Fournier, a signalé un cas analogue et proposé le nom d'ictère *acholurique* (3) pour ce mode spécial d'imprégnation biliaire.

La pathogénie de ces ictères est encore bien mal connue : le cas de A. Gilbert et L. Fournier concerne une femme atteinte de xanthodermie particulière, occupant une partie de la face, la paume des mains et la plante des pieds, tandis que ses urines ne contiennent aucun pigment, sont « leucosuriques », comme disent les auteurs. Les six observations de Hayem ont trait à des dyspeptiques, si bien que, pour cet auteur, il s'agirait « d'une complication de la forme nerveuse commune de la gastrite parenchymateuse mixte, que l'on rencontre le plus habituellement chez les hyperpeptiques. »

Dans ces sept observations, il y a cependant une série de points communs; ce n'est pas au cours de maladies hépatiques bien classées, qu'est apparu l'ictère; la coloration des téguments n'est pas franchement ictérique, mais ce sont des pigments biliaires normaux que contient le sérum qui présente toujours la réaction de Gmelin.

Un cas nouveau, que nous venons d'observer, se différencie absolument des précédents, en ce sens qu'il concerne un malade atteint de

(1) Hayem. Société médicale des hôpitaux; séances du 14 mai 1897 et du 24 mars 1899.

(2) A. Gilbert. *Traité de pathologie générale*, t. IV, p. 81.

(3) A. Gilbert et L. Fournier. *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. V, p. 80.

cirrhose hypertrophique alcoolique, avec coloration hémaphéique des téguments et présence, dans le sérum, de pigments biliaires anormaux, qui font totalement défaut dans les urines.

Nous pensons que les ictères acholuriques sont plus fréquents qu'on ne l'a supposé jusqu'alors, et que, pour cette raison, ils méritent un nom et une place spéciaux dans le groupe des ictères; d'ailleurs, nous croyons, et notre nouvelle observation en est une preuve, que l'acholurie peut se présenter au cours de tous les ictères, qu'ils soient hémaphéiques ou biliphéiques. C'est également dans ce groupe que l'on doit ranger une observation de M. Achard, dont nous reparlerons, et dans laquelle il y avait urobilinémie sans urobilinurie.

Au point de vue pathogénique, nous pensons que l'acholurie est surtout en rapport avec l'imperméabilité rénale. Viglezio avait déjà signalé la disparition de l'urobilinurie dans les cas de lésions profondes des reins, mais c'est surtout M. Achard et son élève Morfaux (1) qui ont montré la nécessité d'une perméabilité normale des reins, pour que puisse se produire le passage de l'urobiline dans les urines. Ils l'ont prouvé expérimentalement, et ils ont rapporté le cas d'un tuberculeux fébricitant, qui présentait de l'urobiline dans le sérum, et qui n'en eut plus trace dans l'urine, à partir du moment où ses reins, atteints de dégénérescence amyloïde sont devenus insuffisants.

Si donc le rein imperméable s'oppose au passage de l'urobiline dans l'urine, il doit encore mieux arrêter les pigments biliaires, qui, d'après les expériences de MM. Achard et Morfaux, sont moins diffusibles : aussi, croyons-nous que les ictères acholuriques trouvent leur explication, au moins pour la grande majorité des cas, dans un défaut de perméabilité rénale.

Du chimisme hépatique dans la chlorose,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

Le fonctionnement de la cellule hépatique, au cours de la chlorose, n'a jamais été étudié d'une façon systématique. On a bien noté la diminution de l'urée, mais on l'attribuait à un trouble de la nutrition; on a, de même, constaté souvent l'urobilinurie, mais on admet qu'elle est en rapport avec une destruction exagérée de l'hémoglobine, donnant naissance à une trop grande quantité de pigments, que le foie ne peut pas tous transformer en pigments biliaires normaux. Dans quelques observations, on signale la présence de l'indicanurie, mais sans y attacher d'importance. Enfin, M. Bouchard a montré que l'urine des chloro-

(1) C. Achard et Morfaux. Société de Biologie, séance du 28 janvier 1899.

tiques contient une quantité anormale de substances toxiques; mais ce fait serait en rapport avec la dilatation d'estomac qui, d'après cet auteur, existe dans les deux tiers des cas de chlorose.

Ainsi donc, on a constaté chez les chlorotiques bien des symptômes qui sont habituellement interprétés dans le sens d'insuffisance hépatique (hypo-azoturie, urobilinurie, indicanurie, toxicité urinaire) et on ne s'est pas demandé si le foie intervenait dans la production de ces symptômes, si la cellule hépatique était troublée dans son fonctionnement, au même titre que les autres systèmes organiques.

Cependant, nous devons dire que Hoffmann attribuait à l'obstruction du foie la plupart des troubles digestifs de la chlorose et que M. P. Tissier a publié l'autopsie d'une chlorotique chez laquelle le foie était en état de surcharge graisseuse tellement prononcée, qu'il fallait, dit-il, chercher les cellules intactes.

Tous ces renseignements obtenus jusqu'alors, ne peuvent pas nous apprendre comment fonctionne le foie chez les chlorotiques; aussi avons-nous cherché systématiquement, chez une série de ces malades, les signes urinaires de l'insuffisance hépatique.

Obs. I. — R... (Marie), vingt-deux ans, seconde poussée de chlorose. N., 3.441.000; R., 1.800.000; G., 0,52: B., 13.350.

Examen du chimisme hépatique pratiqué pendant huit jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures. . . . 2 litres 1/2.
Moyenne de la quantité d'urée des 24 heures . . . . 18 grammes.
Urobilinurie (recherchée tous les jours) . . . . nulle.
Indicanurie (recherchée tous les jours) . . . . nulle.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois avec 150 grammes de glycose). . . . . négative.

Obs. II. — F... (Jeanne), dix-huit ans, chlorotique depuis l'âge de quinze ans. N., 2.790.000; R., 2.500.000; G., 0,95; B., 10.540.

Chimisme hépatique examiné pendant dix jours :

Moyenne de quantité d'urine par 24 heures. . . . . . 2 litres.
Moyenne du taux d'urée par 24 heures. . . . . 22 grammes.
Urobilinurie et indicanurie (recherchée tous les jours). nulle.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois avec 150 grammes de glycose). . . . . négative.

Obs. III. — J... (Fernande), dix-sept ans. N., 3.100.000; R., 2.800.000; G., 0,9.

Chimisme hépatique examiné pendant sept jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures . . . . 2 l. 200.
Moyenne du taux d'urée par 24 heures. . . . . 14 grammes.
Urobilinurie (recherchée tous les jours) . . . . nulle.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois) . . . . négative.
Indicanurie. . . . . constamment positive.

Obs. IV. — L... (Joséphine), vingt-trois ans, chlorotique depuis l'âge de quinze ans, presque sans rémission. N., 2.976.000; R., 2.400.000; G., 0,8.

Chimisme hépatique examiné pendant dix jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures	2 l. 400.
Moyenne du taux d'urée par 24 heures.	16 grammes.
Indicanurie (recherchée tous les jours).	nulle.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois)	négative.
Urobilinurie	constamment positive.

Obs. V. — R... (Jeanne), dix-neuf ans, chlorotique depuis trois ans, avec longues périodes de rémission. N., 4.123.000: R., 2.300.000; G., 0,55; B., 16.400.

Chimisme hépatique examiné pendant huit jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures	1 l. 700.
Moyenne du taux d'urée par 24 heures.	8 grammes.
Indicanurie.	constamment positive.
Urobilinurie	constamment positive.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois)	positive.

Élimination du bleu de méthylène (deux intermittences).

Obs. VI. — S... (Emilie), quinze ans, chlorotique depuis quelques mois; jamais soignée avant son entrée à l'hôpital. N., 3.906.000; R., 2.200.000; G., 0,56; B., 15.810.

Chimisme hépatique examiné pendant sept jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures.	1 l. 1/2.
Moyenne du taux d'urée par 24 heures.	10 grammes.
Indicanurie et urobilinurie.	constamment positive.
Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois).	positive.

Élimination du bleu de méthylène (trois intermittences).

Ainsi donc, chez deux chlorotiques, l'examen du chimisme hépatique nous a révélé une insuffisance fonctionnelle *complète* du foie; chez deux autres, une insuffisance *partielle*. On pouvait se demander, il est vrai, si ces troubles de la cellule hépatique n'étaient pas dus à un mauvais fonctionnement du tube digestif : nous avons donc étudié les fonctions stomacales chez ces quatre malades : nous n'avons pu constater aucun degré de dilatation d'estomac, ni de stase gastrique, et le chimisme nous en a paru sensiblement normal.

En somme nous croyons que, chez certaines chlorotiques, la cellule hépatique peut devenir insuffisante, du fait probablement de l'irrigation sanguine défectueuse, au même titre, par exemple, que les glandes gastriques peuvent, elles aussi, être au-dessous de leurs fonctions. Nous ne voulons point prétendre que, dans ces conditions, le foie soit le *primum movens*, la cause essentielle de la chlorose, mais nous croyons que, dans bien des cas, l'insuffisance hépatique fait partie du tableau symptomatique de la chlorose et qu'il y a lieu d'en tenir compte dans l'étude clinique de cette maladie.

Nouveau liquide pour la numération des éléments du sang,

par M. Georges Hayem.

Dans mes travaux antérieurs, j'ai recommandé, pour faire le dénombrement des hématoblastes du sang humain, le sérum amniotique iodé, préparé par la méthode de Max Schultze et l'urine diabétique ayant une densité d'au moins 1039, conservée à l'aide d'une proportion de 5 à 6 p. 100 d'eau oxygénée à 12 degrés.

Comme ces liquides sont d'une constitution variable, il n'est pas toujours facile de s'en procurer qui conviennent d'une manière parfaite. Dans ces dernières années, bon nombre d'auteurs ont proposé d'autres véhicules. Aucun de ceux que je connais ne donne des résultats entièrement satisfaisants.

Je me suis donc appliqué à en composer un nouveau n'ayant pas les inconvénients de ceux dont les formules ont été publiées.

Je l'ai trouvé en remplaçant dans le liquide A, le bichlorure de mercure par une certaine proportion de solution iodo-iodurée.

Voici la formule que j'ai adoptée :

Eau distillée	200 grammes.
Chlorure de sodium.	1 gramme.
Sulfate de soude	5 grammes.
Solution iodo-iodurée	3 à 4 centimètres cubes.

La solution iodo-iodurée dont il est question a pour formule :

Eau distillée	500 grammes.
Iodure de potassium	25 —
Iode métallique	Excès.

Le nouveau liquide que je propose permet de compter en même temps que les hématoblastes, les globules rouges et les blancs.

On trouve, par tâtonnements, la dose exacte de solution iodée qui convient suivant les espèces animales. C'est pourquoi j'ai mis 3 à 4 centimètres cubes de solution. Pour le sang de l'homme, la dose est de 3 c. c. 50.

Jusqu'à présent, j'ai employé, pour faire la numération des éléments du sang des ovipares, le liquide A (au bichlorure) qui donne de bonnes préparations. Le nouveau liquide peut servir aussi bien pour le sang des ovipares que des vivipares.

Il possède des propriétés fixatrices qui s'exercent sur d'autres éléments aussi bien que sur ceux du sang et pourra rendre en histologie fine des services que je me propose de déterminer.

Le tænia semi-circularis,

par M. Alezais.

Les connexions et par conséquent le rôle du tænia semi-circularis sont encore assez obscurs. Son étude chez un osmatique, tel que le cobaye, semble le rattacher, au moins en partie, aux voies olfactives centrales. Il participe, en effet, au développement des autres rubans qui appartiennent manifestement à l'appareil olfactif, tels que la commissure blanche antérieure surtout dans sa partie antérieure, les piliers du trigone, le faisceau rétro-réflexe de Meynert. Il est situé dans le sillon opto-strié, qui est remarquable par sa profondeur au-dessous du pilier postérieur du trigone dont le trajet est comme le sien oblique en dehors et en arrière. Il adhère par sa face profonde au sillon dans lequel il chemine, tandis qu'il est simplement accolé au pilier postérieur du trigone. Derrière le noyau caudé, il devient vertical et se recourbe pour aboutir à la pointe du lobe de l'hippocampe dans laquelle il est séparé du corps bordant qui fait suite au pilier postérieur du trigone par la partie latérale de la grande fente de Bichat. Quoique moins volumineux que le pilier du trigone, il présente cependant un volume notable.

Ses connexions sont encore plus significatives. Nous venons de voir qu'il se termine dans la pointe du lobe de l'hippocampe qui constitue un des centres olfactifs corticaux, le centre hippocampique. Son origine antérieure répond à la partie antérieure de la couche optique à peu près au niveau du point où la commissure blanche antérieure croise le pilier antérieur du trigone. Sur une coupe sagittale de l'hémisphère passant un peu en dehors de la ligne médiane, on trouve ses faisceaux d'origine qui m'ont paru au nombre de trois. Le faisceau *antérieur* comprend des fibres antéro-postérieures qui proviennent les unes de la portion olfactive de la commissure blanche antérieure se détachant de son bord supérieur, les autres de la tête du noyau caudé. Le faisceau *moyen* est formé de quelques fibres à direction verticale qui se perdent dans le carrefour. Le faisceau *postérieur* se porte en bas et un peu en arrière, au-devant de la terminaison du *tænia thalami*, répondant comme lui à la face interne du pilier antérieur du trigone auquel il ne tarde pas à s'unir.

Le tænia semi-circularis, au point de vue olfactif, semble donc former une voie d'union entre le centre hippocampique d'une part et, de l'autre, le carrefour, la portion olfactive de la commissure blanche antérieure, et peut-être le tubercule mamillaire.

Compensation accommodative de l'astigmatisme,

par MM. André Broca et Sulzer.

Quand on place un œil affecté d'un degré faible ou moyen d'astigmatisme devant le cadran horaire, il arrive souvent que toutes les lignes sont vues également nettes.

L'explication de ce fait a donné lieu à des interprétations diverses. La première de ces explications est basée sur une observation courante. Souvent, en effet, les astigmates placés devant le cadran horaire voient nettes alternativement les diverses lignes de ce cadran. Ils se rendent alors compte qu'ils ont affaire à un cadran composé de lignes nettes, et que le trouble de certaines lignes à chaque instant est dû à une cause purement subjective. On a alors voulu expliquer la correction complète de l'astigmatisme par une série d'oscillations très rapides de l'accommodation analogues à celle que nous venons de décrire, toutes les impressions qui ne sont pas parfaitement nettes étant alors psychologiquement neutralisées (Reymond de Turin).

Une autre opinion avait été émise par Giraud Teulon et développée par Dobrowolsky, c'est que, la contraction des muscles ciliaires se faisant irrégulièrement, le cristallin arrivait à prendre une forme irrégulière assurant statiquement la correction de l'astigmatisme cornéen. Nous avons voulu éclairer cette question par des mesures précises, faites au moyen de la méthode skiascopique de Cuignet. Les observations ont été faites sur l'un de nous par l'autre. Elles montrent d'une manière indiscutable l'existence dans ce cas de la compensation statique de Giraud Teulon, précédée d'une période dans laquelle se produisent des oscillations accommodatives. Donnons maintenant les faits :

Œil droit (*Broca*). — Mesures ophtalmométriques. Orientation des sections principales : à 10 degrés du plan vertical du côté temporal, et à 100 degrés. Puissance, 42°8 dioptries dans le premier méridien, 40°8, dans le second. D'où un astigmatisme cornéen conformé à la règle de deux dioptries.

La mesure répétée par la skiascopie montre l'existence d'un astigmatisme total égal à l'astigmatisme cornéen. Il montre de plus une myopie de 1,5 dans le méridien vertical et une hypermétropie de 0,5 dans le méridien horizontal.

Cet œil, corrigé provisoirement par un cylindre de 1 D.25, présente un phénomène constant le matin au lever, avant d'être muni de son verre correcteur. La vision est toujours indistincte pendant un temps appréciable, et ne devient distincte qu'au bout d'une fraction notable de minute. Ceci ne se produit pas quand l'œil est muni de son verre

correcteur avant d'être placé à la lumière. Dans ce cas, la vision est immédiatement nette.

Cette période variable de la vision se produit également quand on enlève le verre correcteur pendant la journée. Nous avons donc pu l'étudier skiascopiquement dans ces circonstances.

Un livre est lu à 40 centimètres, et l'étude skiascopique entreprise aussitôt que l'œil est préalablement fermé pendant quelque temps et ouvert devant le livre. Dans ces conditions, nous observons toujours les faits suivants : Le méridien de plus forte courbure (à 10 degrés de la verticale) accommode immédiatement sur le livre (l'envahissement en masse de la pupille par l'ombre se produit à cette distance pour ce méridien). Le méridien de plus faible courbure est encore à ce moment accommodé pour une distance plus grande. L'observateur s'éloignant alors pour chercher ce point d'accommodation s'aperçoit qu'il se rapproche peu à peu du livre par oscillations successives. Il semble que l'accommodation se fait par tâtonnement, et que le muscle ciliaire, ne trouvant pas immédiatement la perfection par une contraction plus grande, se relâche par instants pour voir s'il n'a pas fait erreur. Les oscillations disparaissent au bout d'un temps variable, entre 10 et 20 secondes, l'accommodation se faisant alors dans les deux méridiens pour le même point.

L'accommodation devient donc dans ce cas irrégulière pour être compensatrice de l'astigmatisme cornéen.

Nous avons voulu voir alors quelle était la valeur de cette irrégularité dès le début. L'observateur s'est donc placé à des distances différentes jusqu'à ce qu'il se trouve au point pour lequel le méridien horizontal est accommodé, au moment même où l'œil cherche à commencer la lecture. Cette distance s'est trouvée être de $1^{m},40$ environ, ce qui correspond à une différence de puissance entre les deux méridiens de 1 D. 75. Cette différence est un peu inférieure aux deux dioptries mesurées dans le relâchement complet de l'accommodation. Nous reviendrons ultérieurement sur cette question. Nous dirons seulement aujourd'hui que l'accommodation de l'œil observé était au début presque exactement sphérique.

Cette correction ne peut d'ailleurs pas toujours se produire d'une manière aussi parfaite. L'œil gauche du même sujet l'a prouvé. Il est atteint d'un astigmatisme de quatre dioptries environ. Une fois corrigé le mieux possible, il n'a qu'une acuité visuelle de 0,5, et il n'accepte qu'une correction imparfaite. Dans ces conditions, l'examen skiascopique pendant la lecture montre que les méridiens principaux résiduels sont accommodés respectivement en avant et en arrière de ce point fixe. D'ailleurs l'examen skioscopique montre dans cet œil l'existence de relâchements subits se produisant à intervalles irréguliers, et dus certainement à la fatigue.

Insistons sur ce point, que l'astigmatisme résiduel de l'œil gauche corrigé est beaucoup plus faible que l'astigmatisme total que corrige parfaitement l'œil droit par une accommodation convenable.

L'œil gauche, comme nous l'avons vu, a une mauvaise acuité visuelle : Une étude antérieure a montré qu'il avait une sensibilité lumineuse beaucoup plus faible que l'œil droit. Cet œil, dont l'état est certainement inférieur à celui de l'œil droit, ne peut pas faire l'effort intensif nécessaire pour la compensation accommodative astigmatique, et il se contente alors de l'accommodation sphérique sur l'étranglement du conoïde de Sturm.

Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin susceptible de devenir pathogène,

par M. E. Thiercelin.

A côté du bacterium coli commune il existe, parmi les nombreux germes qui pullulent dans l'intestin, un microbe, saprophyte comme lui, susceptible aussi de devenir virulent, et dont le rôle pathogène est au moins aussi important que celui de la bactérie d'Escherich.

Dans les selles normales, ce microbe se présente sous la forme d'un diplocoque, de volume très variable, à grains arrondis ou lancéolés, ressemblant alors au pneumocoque, et pouvant même quelquefois être entouré d'une auréole.

Difficilement isolable, il donne sur l'agar naissance à une petite colonie transparente de diplocoques ou de coques isolés, arrondis ou en grains de blé, dont la vitalité est très minime, car ils ne poussent pas si on les réensemence sur un autre tube.

Ce microbe se rencontre en grand nombre sur une lamelle de matières fécales normales colorées au Gram, mais il devient beaucoup plus abondant dans certaines maladies intestinales. Dans ces conditions, il se présente encore sous la forme de diplocoques à grains arrondis ou lancéolés, mais les formes auréolées sont plus fréquentes que dans les selles normales ; on rencontre aussi des diplocoques à éléments volumineux et aussi des chaînettes de deux diplocoques. Dans ces cas, ce microbe est parfaitement isolable et peut être cultivé sur les différents milieux de laboratoire.

Bouillon. — Trouble au bout de vingt-quatre heures, il s'éclaircit ensuite et il se forme au fond du tube un dépôt blanchâtre d'apparence muqueuse, de plus en plus abondant à mesure que la culture vieillit.

Au microscope, la culture jeune se présente sous forme de diplocoques lancéolés ou en grains de blé, prenant le Gram et quelques chaînettes de deux ou trois diplocoques. Plus tard, les chaînettes sont plus nombreuses, et sont

plus longues, le groupement par paires restant manifeste dans la plupart, et les microbes ont des tendances à former des amas, à s'agglutiner.

Gélose. — Ce microbe donne naissance à des petits points, transparents d'abord, qui deviennent ensuite rapidement opaques, donnant l'aspect d'une culture de streptocoques.

Au microscope, au bout de vingt-quatre heures on voit surtout des diplocoques lancéolés et quelques chaînettes courtes de diplocoques, et au bout de quelques jours les diplocoques isolés sont plus rares et les chaînettes de diplocoques dominent, quelques-unes assez longues.

Gélatine. — Ce microbe pousse sur la gélatine à la température ordinaire.

Sérum humain. — Dans le sérum d'ascite, il pousse en donnant des chaînettes de diplocoques ou des diplocoques isolés nettement capsulés.

Des réensemencements peuvent être pratiqués ou bout de plusieurs semaines avec résultat positif.

Inoculation aux animaux. — Le microbe n'est pas pathogène pour le cobaye, il l'est peu pour le lapin; pourtant en injectant de très fortes doses plusieurs jours de suite sous la peau, nous sommes arrivé à tuer le lapin et nous avons remarqué des lésions intestinales assez importantes.

Ce microbe est très pathogène pour la souris; un centimètre cube de culture dans le bouillon tue cet animal en vingt-quatre heures; dans le sang, on trouve quelques diplocoques auréolés et des matières diarrhéiques dans l'intestin grêle.

Les diplocoques que nous avons isolés dans les différents cas de maladies intestinales que nous avons pu étudier ne se sont pas toujours comporté dans les cultures d'une façon identique. Nous avons décrit plus haut l'espèce la plus habituellement rencontrée; dans un cas, nous avons isolé un diplocoque poussant aussi à la température ordinaire, mais qui n'était plus repiquable après huit jours, et qui n'a pas poussé dans le bouillon. Dans plusieurs cas, nous avons eu un diplocoque ne faisant pas de chaînettes dans les milieux, et donnant des cultures transparentes. Ces différences correspondent à des degrés divers de vitalité et de virulence.

Nous nous trouvons donc là en présence d'un microbe qui, dans les produits organiques, se présente sous forme d'un diplocoque à grains arrondis ou lancéolés, quelquefois auréolés, ou de tétraèdre, qui peut être cultivé dans tous les milieux de laboratoire, même à la température ordinaire, et qui est pathogène pour la souris et aussi pour le lapin.

Ces propriétés morphologiques et biologiques le rapprochent très nettement de l'espèce microbienne que nous avons isolée du pus des méninges, avec M. Rosenthal, dans deux cas de méningite cérébro-spinale épidémique et dont l'un a été rapporté à la Société médicale des hôpitaux (séance du 17 février 1899), et nous serions fortement tenté de l'identifier avec le microbe pathogène de cette affection. Comme lui, c'est un diplo-streptocoque semblant occuper une place intermédiaire entre le pneumocoque et le streptocoque, et en attendant que leur place à tous deux soit nettement définie dans la classification

bactériologique, nous proposons de donner au microbe que nous étudions le nom d'*entérocoque*, pour rappeler son origine intestinale, et par analogie avec le nom de méningocoque donné à l'agent de la méningite.

A l'état pathogène, nous l'avons rencontré dans les selles glaireuses, et dans les mucosités de l'entéro-colite aiguë de l'enfant et dans l'entérite muco-membraneuse de l'adulte. Dans ces produits, on le rencontre en quantité considérable ; en examinant une préparation au Gram, on croirait avoir sous les yeux une préparation de crachats de pneumonique. Il est alors très facile, au moyen de ces produits, d'obtenir des isolements de ce microbe. Sur les tubes d'agar incliné, le mucus ensemencé donne naissance à un grand nombre de petites colonies, plus nombreuses même dans certains cas que celles du bacterium coli.

Nous l'avons rencontré encore dans le pus d'appendicite, et aussi dans les appendicites non suppurées. Il existe alors en grande quantité dans les boulettes fécales qui remplissent l'appendice, et surtout dans le mucus qui les entoure, ainsi que dans les parois de l'appendice.

A cause de ces constatations, et à cause des résultats obtenus chez les animaux en expérience, ce diplocoque nous paraît devoir être considéré comme l'agent pathogène de l'entérite muco-membraneuse, et il nous paraît aussi jouer, dans la production de l'appendicite, le premier rôle, les autres espèces microbiennes n'agissant que secondairement. Si l'on admet les rapports qui unissent l'entérite muco-membraneuse et l'appendicite, on ne sera pas étonné de cette affirmation.

Il doit aussi être incriminé dans l'embarras gastrique et dans certains ictères infectieux : nous croyons, en un mot, qu'il joue un rôle des plus importants dans la plupart des affections du tube digestif et de ses annexes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem*).

MORS OUVRE-BOUCHE POUR CHEVAUX, ETC.,

par M. ROUSSY.

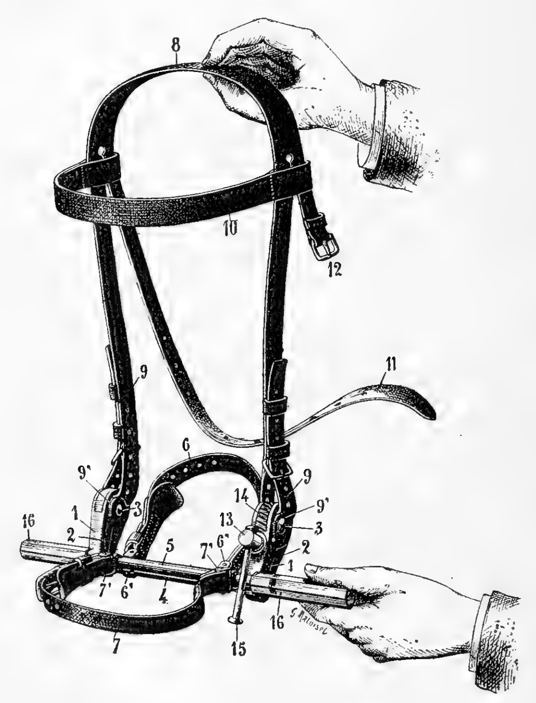
Les physiologistes ont besoin, assez fréquemment, d'ouvrir et de fermer alternativement, ou de maintenir ouverte, plus ou moins largement et longtemps, la bouche des chevaux, bœufs, vaches, etc.

Quant aux vétérinaires, ils sont, journellement, dans cette nécessité.

Différents procédés ou appareils que je ne puis décrire ici ont été

imaginés, pour atteindre ce but. Parmi eux, le moins imparfait et le plus employé actuellement, est le *Speculum Oris* ou *Pas d'âne.*

L'emploi de cet appareil présente des inconvénients graves et nombreux. Il ne tient pas sur les maxillaires de l'animal, qui peut ainsi se dérober très facilement. Il n'en ouvre la bouche que d'une façon fort insuffisante, souvent. Il est très difficile, sinon impossible, de s'en servir pour explorer la bouche des mammifères autres que le cheval.



Mors ouvre-bouche pour chevaux, etc. (1).

Dans tous les cas où il est employé, les tiges verticales et latérales qui le constituent sont fort gênantes, soit pour la vision, soit pour les manœuvres de l'opérateur, etc.

Dans ces conditions, j'ai pensé que le mors ouvre-gueule pour chiens que j'ai imaginé, fait construire, et dont j'ai présenté un des derniers

(1) Des renseignements détaillés sur cet appareil se trouvent dans l'ouvrage du même auteur, en cours d'impression : *Travaux de Laboratoire*, tome I[er] : *Nouveau matériel de Laboratoire et de Clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins praticiens, vétérinaires, anatomistes*, etc., Paris, Oct. Doin, éditeur.

modèles à la Société (1), pourrait, étant convenablement modifié, remplacer avantageusement cet appareil, de même que tous les autres, encore plus ou moins employés, pour atteindre le même but.

J'ai été conduit, ainsi, à imaginer et à faire construire, le nouvel appareil figuré ci-après (2).

J'ai imaginé aussi, un *Modèle de poche*, en coupant, tout simplement, les deux poignées (16,16), à leur union avec les extrémités des organes (1,1). Ce modèle est très léger, pas embarrassant, très portatif et vraiment pratique. Il va, sans dire, qu'il n'est aucunement nécessaire de mettre aussi dans sa poche, ou d'emporter la bride ordinaire (8). Celle du cheval que le vétérinaire va examiner, suffit.

Avantages du mors ouvre-bouche. — Les avantages que présente ce nouvel appareil sont nombreux et variés :

Il est très simple, facile à construire, bien et rapidement, avec peu de travail, et par conséquent peu coûteux.

Il est léger et solide, commode à assujétir sur la tête de l'animal.

Son application et son enlèvement se font en une ou deux minutes seulement.

Il immobilise très bien les maxillaires et la tête entière de l'animal, sans blesser aucune partie. Il est très facile à manœuvrer.

Il permet de tenir la gueule de l'animal étroitement fermée, de l'ouvrir rapidement et toujours avec douceur, de la maintenir ouverte, à tous les degrés compatibles avec la conservation de l'intégrité des tissus, tout en immobilisant complètement et sûrement sa tête.

L'opérateur peut, ainsi, faire, à son aise l'examen de la bouche, du pharynx, du larynx, etc., porter un corps dans les voies respiratoires ou digestives, retirer des matières de ces voies où y pratiquer des opérations variées.

Pour ces nombreuses raisons, j'espère que cet appareil rendra autant de services, sinon plus, aux médecins vétérinaires, qu'aux physiologistes expérimentateurs.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie* (séance du 19 mai 1894).

(2) Ce nouvel appareil représente le vingt-troisième et dernier modèle. Imaginé et construit en 1897. Ce modèle se trouve à l'École vétérinaire de Lyon, depuis l'année 1897. La première construction remonte à l'année 1888.

Voir : 1° *Bull. off. Propr. Ind. et Comm.*, de 1892 à 1897; 2° *Atti Dell' XI Congresso Medico internazionale.* Roma, 5 aprile 1894, t. II, p. 196. (Ce mors a été présenté, en même temps que 17 autres appareils nouveaux) ; 3° *Dictionnaire de Physiologie*, par Ch. Richet, t. III, 2e fasc. p. 371 et suvantes, 1898. Le modèle qui a précédé celui figuré ci-dessus a été présenté à la Société Centrale des Vétérinaires de France, en juin 1896.

Péritonite actinomycosique chez le lapin et le cobaye,

par M. le Dr J. Brault.

Dans la séance du 21 janvier dernier, je donnais ici même la relation d'un cas d'actinomycose pure avec contrôle bactériologique. Je ne veux rien ajouter à cette observation, je dirai simplement qu'aujourd'hui mon malade semble absolument guéri et que sa joue a repris sa souplesse normale (1).

Les grains provenant du foyer, ensemencés dans du bouillon peptonisé, ont rapidement grossi et se sont multipliés après avoir présenté une sorte d'aspect mûriforme. Le bouillon est resté parfaitement clair, les cultures étaient absolument pures.

Transportées sur milieux solides : gélose, pomme de terre, graines diverses stérilisées, les colonies ne se sont jamais montrées très vivaces. Sur pomme de terre, nous avons obtenu une culture grise ressemblant un peu à de la cendre de cigarette. Sur les graines de maïs fendues et maintenues humides, grâce à du bouillon glycériné, nous avons obtenu une très légère extension des colonies déposées.

J'ai pratiqué diverses inoculations sous la peau, dans la plèvre, dans la langue de différents animaux : rats, cobayes, lapins.

Un cobaye inoculé dans la plèvre, le 20 février, est mort huit jours après; le liquide pleural séreux, louche, ensemencé, n'a pas cultivé. Un rat femelle inoculé de la même manière vit encore et a eu une portée à terme.

Mais j'ai hâte d'arriver aux inoculations *intrapéritonéales qui sont le but même de cette nouvelle communication, en raison des résultats étranges qu'elles m'ont donnés.*

Environ 3 centimètres cubes d'une culture vieille d'un mois ont été inoculés par moi dans le ventre d'un cobaye, le 20 février, et dans l ventre d'un lapin, le 21. La culture, conservée à l'étuve à 37 degrés, sans capuchon de caoutchouc sur la bourre de coton, était devenue assez concentrée, le bouillon était brun foncé parsemé d'une myriade de grains très petits. Après boutonnière pratiquée sur les plans superficiels, l'inoculation a été faite sans ouvrir complètement le ventre, à l'aide d'une grosse pipette permettant le passage des grains.

Le lapin est mort le 15 mars; il avait beaucoup maigri depuis troi jours et ne mangeait plus depuis la veille.

(1) Le traitement local a consisté dans l'ouverture et le drainage du foyer ; des lavages boriqués et des injections iodo-argentiques ont été, en outre, institués. Le traitement iodo-ioduré a été continué pendant huit semaines; le malade n'a pas dépassé 4 grammes d'iodure.

Autopsie. — Péritonite généralisée, pus blanc laiteux particulier au lapin; quelques flocons grisâtres nagent dans ce pus qui a, d'ailleurs, exactement la même odeur que nos cultures d'actinomycose humaine, odeur de « purin d'étable » (1).

Comme le montre la préparation de pus ci-jointe, colorée par le Gram, l'actinomyces foisonne littéralement dans ce pus. On y remarque des amas de spores et de longs mycéliums très inégalement colorés et comme ponctués; ces filaments, qui semblent sporulés, présentent, de temps à autre, une dichotomie vraie que l'on constate bien avec un fort grossissement.

Le cobaye a succombé le 13 mars, après avoir été manifestement malade pendant les quatre ou cinq derniers jours de son existence.

Autopsie. — Péritonite généralisée, liquide séro-purulent, flocons nageant dans le pus et recouvrant les anses intestinales hyperhémiées, odeur caractéristique. La morphologie du microorganisme est loin d'être la même que chez le lapin; les amas de spores, plus considérables encore que dans les préparations du pus du lapin, pourraient être facilement pris pour des microcoques, alors que les mycéliums, en général très courts, pourraient, à leur tour, passer pour des bacilles quelconques. Toutefois, de temps à autre, l'on rencontre des filaments plus longs, rarement dichotomisés; enfin, le pus ensemencé a donné des cultures absolument pures et caractéristiques.

Comme pour les cultures-mères d'actinomycose humaine, nous n'avons pu obtenir de bons résultats sur milieux solides avec les pus du lapin et du cobaye; par contre, en bouillon peptonisé, nous avons eu une myriade de colonies s'attachant aux parois du tube sous forme d'un semis, d'un piqueté opaque des plus élégants.

J'envoie des préparations de ces deux espèces de cultures. Celle du lapin, plus fines dans le tube, donnent des touffes de filaments graciles, bien colorés uniformément et parfois, mais assez rarement, dichotomisés. Les granulations des cultures du cobaye, un peu plus grosses, donnent des mycéliums plus trapus, plus courts, mais plus souvent dichotomisés (2).

Dans cette communication forcément très succincte, je ne puis qu'attirer rapidement l'attention sur les trois ordres de faits suivants :

1° L'étrangeté des résultats obtenus vis-à-vis des expériences tentées précédemment par divers observateurs ;

2° La singularité de cette marche clinique d'une péritonite purulente généralisée se déclarant plusieurs semaines après l'inoculation ;

(1) J'en envoie d'ailleurs dans une pipette, à l'appui de ma communication.

(2) Inutile d'ajouter que ces cultures exhalent, elles aussi, l'odeur caractéristique.

3° Les différences d'aspect, le polymorphisme de l'actinomyces soit dans les cultures, soit dans le pus, soit encore dans les milieux vivants (1).

(1) Je vais continuer mes expériences; j'ai déjà inoculé un lapin et un cobaye avec les cultures des animaux de même espèce.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette,

SÉANCE DU 22 AVRIL 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

A l'occasion du procès-verbal

L'ictère acholurique.

M. G. Hayem. — Je désire demander à M. Gilbert quelques éclaircissements au sujet de la note qu'il a publiée dans la dernière séance, en collaboration avec M. Castaigne, sur l'ictère qu'il appelle *acholurique*.

En 1897 et récemment cette année, j'ai entretenu la Société médicale des hôpitaux d'une forme particulière d'ictère chronique, caractérisé à la fois par une coloration un peu spéciale des téguments, ayant un siège de prédilection aux extrémités (paumes des mains et plantes des pieds) et par l'absence d'élimination de pigment biliaire et même d'urobiline par les urines.

Les cas de ce genre, sans être rares, ne sont pas très fréquents; ils s'observent chez certains dyspeptiques et ils paraissent devoir être distingués des ictères chroniques décrits jusqu'à présent.

MM. Gilbert et Castaigne disent avec raison que l'ictère sans élimination de pigment biliaire (acholurique) est plus commun qu'on ne le pense et peut reconnaître diverses origines. Ils en citent un cas concernant un malade atteint de cirrhose hypertrophique alcoolique, avec coloration hémaphéique des téguments et présence, dans le sérum, de pigments biliaires anormaux qui faisaient totalement défaut dans les urines.

C'est sur l'état précis du sérum que je voudrais être renseigné. Comme le malade était ictérique, je demanderai à M. Gilbert s'il a recherché la réaction de Gmelin dans le sérum, parce que je l'ai toujours trouvée dans ces circonstances.

M. GILBERT. — M. Hayem me demande des explications complémentaires sur les deux malades dont j'ai sommairement rapporté l'histoire dans la note, que j'ai publiée avec mon interne Castaigne, sur cette forme spéciale d'ictère, qu'avec Fournier j'ai appelée *acholurique*.

Ces deux malades sont fort dissemblables.

Dans un cas, il s'agit d'une jeune femme dyspeptique qui présente une coloration jaune assez foncée de la peau, particulièrement marquée en certains points du visage, à la paume des mains et à la plante des pieds. Son sérum est jaune et contient des pigments biliaires. Par contre, ses urines sont remarquablement pâles, et n'en renferment pas. Je rapporterai prochainement, en détail, l'observation de cette malade que j'observe depuis 1896, avec mon ancien interne Fournier, et dont j'ai brièvement rapporté l'histoire dans le tome IV du *Traité de pathologie générale* du professeur Bouchard, paru en juin 1897. J'ai dit de ce cas qu'il était un exemple d'*ictère fruste* remarquable par l'association paradoxale de ces symptômes *xanthodermie* et *xanthémie* d'une part, *leucosurie* de l'autre. Ce fait se rapproche de ceux que de son côté a publiés M. Hayem et s'en sépare toutefois par la leucosurie.

L'autre cas a trait à un homme affecté, non pas de cirrhose hypertrophique avec ictère, comme le croit M. Hayem, mais de cette forme particulière de cirrhose que j'ai décrite avec Hanot et que nous avons appelée *cirrhose alcoolique hypertrophique*. Je l'ai dit expressément dans ma note, et j'ai ajouté, ce qui était presque superflu, étant donnés les traits cliniques qui appartiennent à ce type morbide, que la peau présentait, non pas la coloration de l'ictère vrai, mais celle de l'ictère hémaphéique.

Or chez ce malade, tandis que le sérum fournissait clairement la réaction des pigments biliaires modifiés (c'est-à-dire spectre des pigments biliaires et absence de la réaction de Gmelin), l'urine donnait à ce point de vue des résultats négatifs. M. Hayem déclare que dans l'ictère hémaphéique de Gubler, *le sérum montre toujours la réaction de Gmelin*; le fait que nous avons rapporté, qui n'est pas le seul que nous ayons observé, et dont on peut trouver d'autres exemples dans la littérature est en opposition formelle avec cette affirmation.

Le but de notre note, qui était d'établir l'existence de l'*ictère hémaphéique acholurique*, en regard de *l'ictère biliphéique acholurique* doit donc être considéré comme atteint.

M. G. HAYEM. — Les cas d'ictère sans élimination de pigments biliaires par les urines ne sont pas très rares chez les buveurs. Le plus souvent, surtout quand la coloration des téguments est notable, il existe dans les urines, à la fois des pigments modifiés (ne donnant pas la réaction de Gmelin) et de l'urobiline. C'est ce qu'on voit dans les cas que Gubler décrivait sous le nom d'ictère hémaphéique. Mais dans les

formes atténuées, il peut y avoir uniquement de l'urobiline dans l'urine, malgré la présence dans le sang d'une certaine proportion de pigment biliaire. J'ai indiqué dans mes publications antérieures ces diverses combinaisons relativement à l'état comparatif du sérum et des urines, que j'ai depuis longtemps l'habitude de relever dans tous les cas d'ictère (Voir entre autres : *Du sang*, p. 496 et suiv.).

M. Gilbert. — Je suis heureux de constater que sur le fond de la question, M. Hayem est d'accord avec M. Castaigne et moi, c'est-à-dire qu'il reconnaît la réalité de l'existence d'un ictère hémaphéique acholurique. C'est là le seul point qui m'intéresse aujourd'hui. Quant à la question de la nature des pigments biliaires que contient le sérum des individus atteints d'ictère hémaphéique, nous ne l'avons pas soulevée dans notre note où simplement nous avons relevé cette constatation que le sérum de notre malade ne fournissait pas la réaction de Gmelin, alors qu'il éteignait la partie droite du spectre.

M. G. Hayem. — Il résulte, des renseignements complémentaires que M. Gilbert a bien voulu nous fournir, que le malade faisant l'objet de sa note présentait une forme d'ictère distincte de celle que j'ai décrite à la Société médicale des hôpitaux. Il ne faudrait donc pas constituer une variété d'ictère en s'appuyant uniquement sur le fait de l'acholurie. D'autre part, je suis étonné que MM. Gilbert et Castaigne aient constaté, dans le sérum d'un ictérique, l'absence de pigment donnant la réaction de Gmelin, mes recherches sur ce point m'ayant conduit à considérer la bilirubine comme le seul pigment d'origine biliaire dont les propriétés tinctoriales soient incontestables.

M. Yvon fait observer qu'une coloration peu accentuée de l'urine ne permet pas de conclure à l'absence des pigments modifiés tels que l'hydrobilirubine.

Dans ce cas, les caractères physiques de l'urine et même l'examen spectroscopique sont impuissants à révéler l'existence de petites quantités de pigment : il faut avoir recours au procédé indiqué par Mehu : précipitation par le sulfate d'ammoniaque et traitement du précipité par le chlorure de zinc en solution ammoniacale.

Des effets trophiques de l'élongation des nerfs : Application au traitement des ulcères variqueux,

par M. A. Chipault.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les résultats remarquables que j'obtiens depuis cinq années dans le mal perforant, par l'élongation des nerfs plantaires, m'ont engagé à proposer une intervention analogue dans une catégorie d'ulcérations encore plus fréquentes et rebelles, dans les ulcères variqueux.

Ici comme là, l'intervention est basée sur la suractivité proliférante des tissus que détermine l'élongation nerveuse.

Le traitement des ulcères variqueux par cette intervention, entièrement nouvelle, comporte deux temps.

1° Un temps d'élongation nerveuse qui s'adresse au nerf sur le territoire duquel se trouve l'ulcère, ni trop loin de celui-ci, l'excès de distance pouvant annuler l'influence trophique, ni trop près, à cause des altérations et de l'infection des parties avoisinant l'ulcère. Les nerfs auxquels on s'adresse sont le saphène interne soit à l'anneau, soit à la partie supérieure de la jambe, le sciatique poplité soit à la tête péronière, soit à sa bifurcation, l'élongation pouvant dans ce cas se limiter au musculo-cutané; le saphène externe à la partie postérieure du mollet. La plus fréquemment indiquée de ces élongations est, étant donné le siège habituel des ulcères variqueux, celle du musculo-cutané, associée ou non à celle du saphène interne.

On n'oubliera pas en élongeant le nerf, et pour ne point le rompre, la friabilité toute particulière des nerfs du membre inférieur chez les variqueux.

2° Un temps de traitement direct de l'ulcère qui se pratique de deux manières différentes :

Un procédé de nécessité, seul applicable aux ulcères très grands ou entourés de lésions dermo-épidermiques étendues et qui consiste à le curetter à fond pour transformer la plaie fétide et scléreuse qu'il constitue en une surface cruentée aussi saine que possible.

Un procédé de choix, applicable aux ulcères moyens et qui consiste, après désinfection, à les comprendre dans un long lambeau fusiforme de peau que l'on enlève, créant ainsi une perte de substance que l'on rugine jusqu'à l'aponévrose, dont on hémostasie les bords à l'aide de nombreux catguts, et dont on rapproche au contact les lèvres verticales à l'aide de fils de soie cutanés transversaux. L'élasticité de la peau jambière est considérable, mais lente à se manifester; après cinq minutes d'attente, on est surpris d'avoir pu clore, sans exagérer la tension, une plaie pour laquelle cette occlusion semblait tout d'abord

impossible. *On réalise ainsi sous un seul pansement la réunion par première intention de l'ulcère.*

En même temps, on crée, suivant la méthode de M. Schwartz, un véritable bas élastique de peau qui, agissant sur les varices mêmes, améliore les conditions de circulation du membre et s'oppose à la récidive du mal.

Il va de soi que, pendant le cours du traitement, le repos couché ou assis est nécessaire, la jambe étant maintenue haute, enveloppée dans le pansement qui englobe le pied et à l'action compressive graduée duquel on aura apporté tous ses soins.

Telle est la méthode nouvelle de traitement des ulcères variqueux que j'ai cru intéressant de vous présenter; elle est basée sur trois faits heureux; ma méthode analogue de traitement des maux perforants en compte aujourd'hui plus de cinquante, dus soit à moi-même, soit à MM. Duplay, Reclus, Tuffier, Gérard Marchant, Faure, Mauclaire, Finet, Vanverts, Soulié, et dont quelques-uns ont été suivis des années sans récidive.

C'est, je crois, plus qu'il n'en faut pour démontrer l'influence cicatrisante et trophique de l'élongation des nerfs, influence sur l'intérêt chirurgical de laquelle j'ai le premier insisté.

Du rôle des exopodites dans la production du courant respiratoire chez les Crustacés Décapodes.

Note de M. G. Bohn, présentée par M. A. Giard.

Depuis Milne-Edwards (1838), on attribue à la mâchoire de la 2e paire, désignée sous le nom de *scaphognathite*, la production du courant respiratoire. C'est là une notion incomplète, comme nous allons le montrer.

Au mois d'août, on trouve en abondance dans les zostères de l'île de Tatihou (Saint-Vaast-la-Hougue) des larves transparentes de Palémons au stade *Mysis*. Ces larves reposent sur des brins d'herbe, soutenues par les endopodites des pattes thoraciques ; quant aux exopodites, tantôt ils sont immobiles et semblent flotter au gré de l'eau, tantôt ils se mettent à battre avec une grande rapidité, déterminant des courants autour de l'animal. Quand les larves nagent, ce sont ces exopodites qui servent de rames. Les exopodites des larves *Mysis* ont donc un double rôle, respiratoire et natatoire; leurs mouvements sont *rapides*, *discontinus*, *souvent unilatéraux*, *dirigés tantôt en avant*, *tantôt en arrière*, et *sous la dépendance des attouchements périphériques*, qui les provoquent ou les arrêtent.

Ce sont là précisément les caractères des mouvements du scaphogna-

thite, que je considère, avec beaucoup d'auteurs, comme l'exopodite des mâchoires postérieures : le rythme est très rapide; j'ai déjà signalé les arrêts des scaphognathites, et leur fonctionnement asymétrique, ainsi que les inversions du courant respiratoire (*Comptes Rendus* du 13 octobre 1897); dans bien des cas, ces modifications sont sous la dépendance des attouchements périphériques.

Or, à la suite du scaphognathite, subsistent chez l'adulte les exopodites des pattes-mâchoires; souvent on les voit battre au côté du cadre buccal, au point où le courant sort de la chambre branchiale; ils continuent la tâche du scaphognathite, prenant l'eau amenée jusqu'à eux par le scaphognathite pour la rejeter de diverses façons loin de l'animal; leurs mouvements, rapides, saccadés, discontinus, sont le plus souvent *unilatéraux*; quand ils s'arrêtent d'un côté, le plus souvent ils reprennent de l'autre, faisant dévier les deux courants expirateurs simultanément, tantôt à droite, tantôt à gauche.

Chez la *Langouste*, la ressemblance fonctionnelle entre les exopodites des pattes-mâchoires et le scaphognathite est d'autant plus manifeste que tous ces organes sont transformées en lamelles ondulantes; en réalité, 4 scaphognathites battent de chaque côté dans le courant expirateur.

Chez les autres Macroures que nous avons examinés, les exopodites des pattes-mâchoires gardent au contraire davantage les caractères des rames exopodiales de larve. Chez les Homaridés-Thalassinidés, macroures qui s'adaptent progressivement à la vie fouisseuse, les mouvements des exopodites des pattes-mâchoires s'atténuent progressivement (chez les formes fouisseuses, les courants latéraux qui en résulteraient démoliraient les galeries); et cela se fait sentir déjà chez la larve, qui n'est pas aussi bonne nageuse que chez les Crevettes : les Homaridés sortent de l'œuf au stade Mysis ou au stade adulte; chez les Thalassinidés, qui naissent au stade Zoé, les troisièmes pattes-mâchoires restent longtemps à l'état de bourgeons, et ne développent pas d'exopodites. Chez les Paguridés, c'est tout le contraire : les exopodites des maxillipides fonctionnent sans relâche chez l'adulte, il chassent l'eau qui sort de la cavité branchiale alternativement d'un côté et de l'autre, et *au loin*, de façon qu'elle ne rentre pas immédiatement, chargée de CO^2, dans la coquille; chez la larve, l'activité de ces organes est également très grande, ce sont les seules rames de la *Metazoea*.

L'*influence du genre de vie* sur le fonctionnement des exopodites est également très manifeste chez les Crabes; chez les *Dromia* et chez les autres Crabes des profondeurs rocheuses, *Cancer*, *Maïa*, etc, les exopodites des pattes-mâchoires battent constamment, mais alternativement d'un côté et de l'autre; chez les Corystidés fouisseurs, les mouvements s'atténuent tout comme chez les Thalassinidés; chez les *Carcinus* et les *Portunus*, ils offrent la même irrégularité et la même instabilité que ceux

du scaphognathite. Chez les *Grapsus*, et chez les *Gonoplax*, le mouvement est nettement discontinu; de temps à autre seulement les fouets battent quelques secondes chassant l'eau d'un côté, ou de l'autre.

Les mouvements des exopodites, comme ceux du scaphognathite, subissent des modifications sous l'*influence des attouchements périphériques* : chez les Pagures, par exemple, il suffit d'attoucher les membranes articulaires d'une pince, pour déterminer en général immédiatement la cessation des mouvements du même côté et la reprise des mouvements du côté opposé.

En résumé, 1° le scaphognathite est aidé dans la production des courants respiratoires par les exopodites des pattes-mâchoires, 2° ceux-ci ne sont en réalité que les rames antérieures de la larve transformées, 3° leurs mouvements dépendent du genre de vie de l'adulte, et des attouchements périphériques.

(*Travail des Laboratoires de Saint-Vaast et d'Arcachon.*)

Des globules blancs mononucléaires du sang humain,

par M. Georges Hayem.

Dans ces dernières années, on s'est préoccupé d'établir des distinctions entre les diverses variétés de globules blancs. On a eu recours, à cet effet, à divers modes de préparations et en particulier à l'emploi des colorants. Parmi les travaux entrepris dans cette direction, ceux d'Ehrlich sont les plus importants. Aussi les classifications de cet auteur tendent-elles à être généralement adoptées : ce sont elles qui ont servi de guide aux recherches les plus récentes, parues en France sur ce sujet. Ces classifications ont varié. La dernière, celle qui a été publiée avec A. Lazarus, dans le *Traité de pathologie* de Nothnagel (Vienne 1898), comprend les 6 variétés suivantes :

1° Les lymphocytes; 2° les grands leucocytes mononucléaires; 3° les formes intermédiaires; 4° les polynucléaires; 5° les éosinophiles; 6° les Mastzellen (ces éléments n'est pas encore de nom français).

Il me paraît intéressant de comparer cette classification avec celles que j'ai proposées.

Ma première classification, exposée dans mon mémoire de 1878-79 (à propos des éléments du sang de la grenouille), reconnaît 4 variétés. Les 2 premières comprennent 2 sortes distinctes de petits mononucléaires.

Plus tard, dans un but de simplification, j'ai réduit ces 4 variétés à 3 (*Du sang et de ses altérations anatomiques*) en plaçant tous les mononucléaires dans la même classe. Mais j'ai annexé aux éléments de

cette classe, 2 sous-variétés, de sorte que j'ai décrit en réalité 5 variétés de globules blancs.

Dans cette seconde classification, la première sous-variété comprend les mononucléaires formant la variété 2 de mon premier classement.

J'ai donc admis de tout temps 2 variétés de petits mononucléaires. Cette distinction, qui n'a été faite ni par Ehrlich, ni par les auteurs qui ont accepté ses divisions, me paraît importante. Le but de cette note est de la préciser. Les globules blancs étant un peu différents suivant les espèces animales, je ne m'occuperai pour le moment que du sang humain.

Les descriptions récentes ont été faites surtout d'après les réactions histo-chimiques observées sur des préparations fixées par la dessiccation, et par diverses manipulations, avec emploi des colorants. Je tiendrai compte surtout des caractères relevés par ces méthodes. Cela est d'autant plus légitime que l'étude du sang pur ou dilué avec des liquides colorés ou non colorés, ne permet pas de mettre en évidence toutes les particularités dont il est utile de tenir compte.

En réunissant les Mastzellen, d'ailleurs toujours peu nombreuses, aux polynucléaires, je diviserai les globules blancs en 4 variétés : 1° les mononucléaires incolores ou translucides ; 2° les mononucléaires colorés ou opaques ; 3° les polynucléaires ; 4° les éosinophiles. En admettant quelques sous-variétés, il est facile de faire entrer toutes les formes connues dans ces 4 classes.

1° *Mononucléaires incolores ou translucides.* Les éléments que je désigne ainsi, par opposition à ceux dont le protoplasma est coloré, et opaque sont des éléments d'un diamètre variable. Ils comprennent à la fois les plus petits globules blancs du sang et les plus volumineux ; mais grands ou petits ils ont des caractères communs qui montrent qu'ils appartiennent tous à la même famille.

On trouve d'ailleurs tous les intermédiaires entre les plus petits et les plus développés.

Les petits sont les éléments désignés dans mes premiers travaux sous le nom de globules blancs de la variété 1. Les grands sont les grands mononucléaires d'Ehrlich et Lazarus. Ces auteurs ne décrivent pas les petits ; ils semblent les avoir confondus sous le nom de lymphocytes avec les éléments dont je fais une variété distincte.

Les petits mononucléaires incolores mesurent à l'état sec, 1 fois 1/4 à 1 fois 1/2 le diamètre des globules rouges, il peut y en avoir exceptionnellement de plus petits. Les plus grands, généralement ovalaires, atteignent dans leur plus grand diamètre 2 à 3 fois celui des hématies.

Le corps cellulaire de ces éléments se présente dans les préparations faites par dessiccation, sous la forme d'une mince pellicule transparente, limitée par un bord net, non sinueux, réfractant faiblement la lumière.

Ce corps protoplasmique, presque absolument dépourvu de granulations, ne retient aucune des matières colorantes généralement usitées; il est translucide ou bien à reflet argentin et cet aspect varie suivant les procédés de fixation. Les formes petites sont généralement arrrondies, les plus grandes, irrégulièrement ovalaires et un peu granuleuses.

Le noyau unique, volumineux, arrondi ou très légèrement ovalaire, remplit presque complètement l'élément dans les petits globules; il est un peu excentrique dans les grandes formes, et entouré d'un protoplasma abondant. On y voit souvent un nucléole, et certains modes de préparations y montrent un fin réticule; il est modérément avide de matière colorante. Les caractères en sont les mêmes dans les grandes que dans les petites formes.

Dans quelques-uns des mononucléaires de moyenne ou de grande taille le noyau est incisé; il est cordiforme en bissac ou en fer à cheval. Ainsi prennent naissance des éléments rares dans le sang normal, conservant malgré la forme du noyau, tous les autres caractéres des mononucléaires incolores. Ces éléments formaient la variété 2 de Max Schultze. J'en avais fait la sous-variété 2 de ma première classe. Ehrlich et Lazarus, les appellent éléments intermédiaires.

2° *Mononucléaires colorés ou opaques.* Ces éléments constituent dans mon mémoire de 1878-79, les globules blancs de la variété 2 et ceux de la sous-variété 1 dans mon livre *Du sang.* Ils présentent dans le sang humain les caractères des cellules décrites par Ehrlich sous le nom de *lymphocytes.* On doit les examiner à sec sans addition de baume. Ils ont les mêmes dimensions que les petits mononucléaires incolores, mais ils en diffèrent complètement tant par les caractères du disque que par ceux du noyau. Ehrlich et Lazarus les ont bien décrits, mais ils n'ont pas assez insisté sur leur coloration. Celle-ci est très nette sur les préparations sèches bien fixées et rappelle celles des globules rouges, surtout au niveau du bord qui est sinueux et légèrement épineux. Le noyau est discoïde, sombre, à bord épais, le nucléole relativement volumineux. Quand on rapproche l'objectif, ce noyau devient clair au centre et obscur à la périphérie et, au contraire, obscur au centre et clair à la périphérie quand on l'éloigne, ce qui montre qu'à l'état sec il est légèrement excavé comme les hématies.

L'éosine et l'aurantia colorent le disque de ces éléments avec presque autant d'intensité que les globules rouges.

Le bleu de méthylène rend ces leucocytes sombres et opaques et permet ainsi de les différencier très facilement des autres mononucléaires.

Le disque devient verdâtre, trouble, granuleux, vaguement réticulé; le noyau est bleuâtre, épais, opaque, et renferme un nucléole plus gros que celui des mononucléaires clairs.

L'emploi de la double coloration par l'aurantia et l'hématoxyline ou

l'hématéine rend également très frappante la différence entre les deux variétés de petits mononucléaires que nous décrivons.

Les éléments de la seconde variété prennent seul la double coloration.

Lors de mes premières recherches, j'ai admis que les mononucléaires colorés renferment de l'hémoglobine. En réalité, le corps de ces éléments ne se comporte pas exactement de la même manière en presence des colorants que le disque des globules rouges. Mais il est possible que ces différences soient attribuables à ce fait, que la matière colorante est combinée dans le globule blanc avec un protoplasma d'une constitution particulière, différente de celle du disque des hématies.

MORS OUVRE-GUEULE POUR CHIENS, ETC.,

par M. ROUSSY.

Les physiologistes expérimentateurs et les vétérinaires ont besoin, presque journellement, d'ouvrir et de maintenir largement ouverte la gueule ou, dans tous les cas, d'immobiliser les maxillaires et la tête des chiens sur lesquels ils ont à faire une opération douloureuse ou simplement gênante.

Un grand nombre d'appareils ont été imaginés pour atteindre ces différents buts. Tous présentent de graves inconvénients et, parmi ceux que je connais, il n'en est pas un seul qui permette d'atteindre commodément et sûrement le but visé.

J'ai été conduit, ainsi, à rechercher un appareil qui répondît à tous les *desiderata* de la question.

Depuis l'année 1888, j'en ai imaginé et fait construire un grand nombre dont j'ai présenté, à la Société de Biologie, en 1894, un des derniers modèles (1). Cet appareil étant manifestement trop compliqué,

(1) *Compt. rend. Soc. Biol.*, séance du 19 mai 1894.

Voir aussi : 1° *Nouveau matériel d'Attache, de Contention, d'Immobilisation, d'Enregistrement* et *d'Inscription.* Mémoire de 75 pages avec planches, déposé à l'Académie des sciences, en janvier 1893 (section du Prix Montyon, arts insalubres);

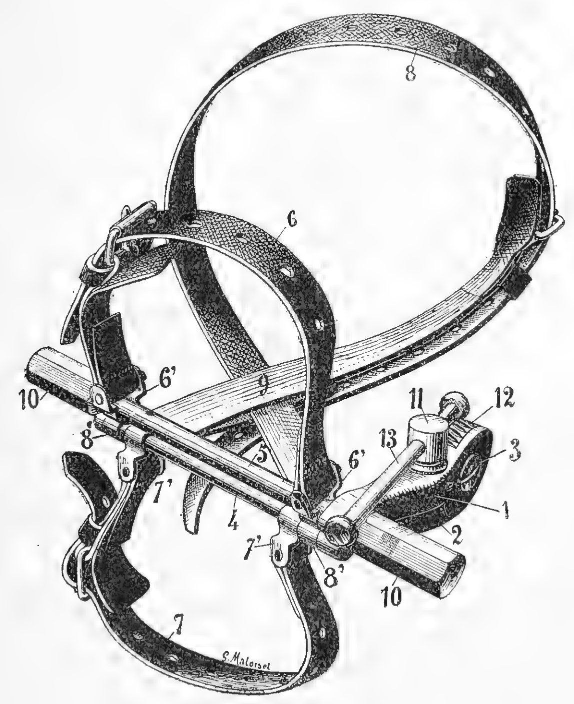
2° *Bull. off. Prop. ind. et com.*, années 1892 à 1897;

3° *Atti dell' XI Congresso medico internazionale.* Roma, 5 aprile 1894, t. II, p. 196. (Ce mors a été présenté en même temps que dix-sept autres appareils nouveaux);

4° *Travaux de laboratoire*, t. I[er] : *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins praticiens, vétérinaires, anatomistes*, etc. Paris, O. Doin, édit. (sous presse).

j'en ai cherché un meilleur. Après un grand nombre de nouveaux essais de construction, je me suis arrêté à la suivante, que j'ai imaginée et réalisée en 1897.

On comprend facilement que, dans ces conditions, l'appareil est soli-



Mors ouvre-gueule pour chiens, etc.

Construction. — Deux sortes d'équerres (1-2), articulées en (3), sont écartées ou rapprochées, par la manœuvre, au moyen de la manivelle (13), de la vis (11) prisonnière dans l'équerre (1) et engrenée sur les dents taillées dans le tenon (12) qui fait corps avec l'équerre (2).

Des courroies (6, 7), cousues sur des glissières (6′, 7′), permettent de fixer, aussi étroitement que possible, les maxillaires de l'animal, sur les barrettes (4-5), préalablement introduites dans la gueule et formant le mors proprement dit.

Une autre courroie (8) est également cousue sur les glissières (8′, 8′) semblables aux précédentes et mobiles sur la barrette inférieure (4). Cette courroie qui se croise sur elle-même, en (9), en passant sous les maxillaires et devant le cou de l'animal, fait le tour de la nuque, au-dessous de la protubérance de l'occipital sur lequel elle est fortement appliquée.

dement fixé sur la tête de l'animal et que, plus il tire sur les barrettes, plus l'application de cette courroie est serrée.

Cette application étant ainsi faite, pour immobiliser sa tête, il ne reste plus qu'à porter l'animal sur la *Table d'Immobilisation* (1), sur l'extré-

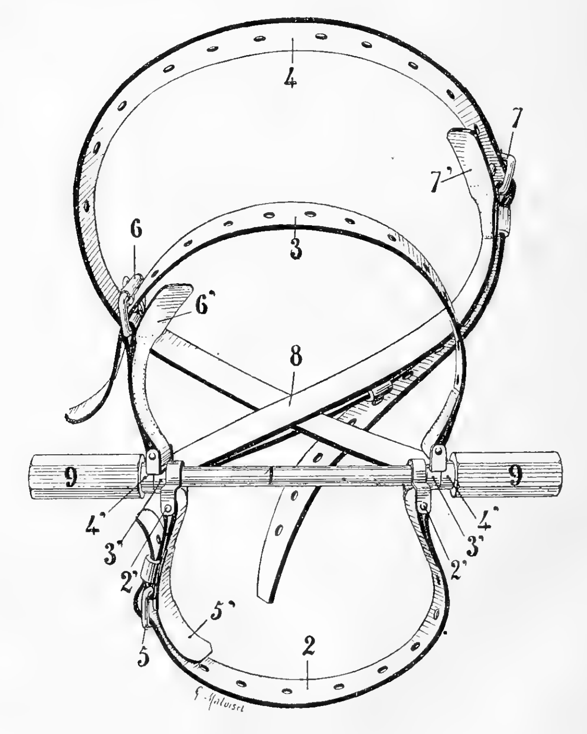
(1) Ce nouvel appareil sera présenté, à la Société, dans une très prochaine séance.

mité de laquelle se trouvent deux colonnes à douilles dans lesquelles on fixe, au moyen d'une vis à pression, les deux extrémités exagonales (10, 10) de la barrette (5). On peut l'immobiliser, de même, sur l'*Immobilisateur*, appareil que j'ai présenté, autrefois, à la Société de Biologie (1), et qui permet, à *un seul* opérateur, d'immobiliser, facilement et sans danger, l'animal le plus récalcitrant, dans l'attitude où il repose, normalement, sur ses quatre pattes, seulement.

Mors immobilisateur,

par M. Roussy.

Lorsque le physiologiste expérimentateur a besoin, non pas d'ouvrir la gueule de l'animal sur lequel il opère, mais, au contraire, de la tenir



Mors immobilisateur.

étroitement fermée, pour étouffer ses cris, tout en immobilisant très sûrement sa tête entière, il peut se servir, avec avantage, de l'appareil

(1) *Compt. rend. Soc. Biol.*, séance du 9 juin 1894.

figuré ci-après que j'ai imaginé et fait construire, depuis de longues années déjà.

Ce nouvel appareil, composé d'une simple barrette de métal, sur laquelle glissent des courroies tout à fait semblables à celles du *Mors ouvre-gueule* réalise, je crois, le maximum de simplicité compatible avec sa destination.

Il se fixe très solidement sur la tête; tient, aussi close que possible, la gueule dont il immobilise parfaitement les maxillaires, lorsque les deux extrémités (9) sont logées dans les douilles des supports placés sur la *Table d'Immobilisation.*

Avec la *Muselière immobilisatrice* (1), autre appareil que j'ai imaginé, tout en métal, qui permet, aussi, d'immobiliser très solidement la tête de l'animal, tout en maintenant sa gueule aussi complètement fermée que possible, *sans rien y introduire*, avantage qui n'est point à dédaigner, quand il y a lieu de craindre que le mors en métal ne casse les dents ou ne blesse la muqueuse, les physiologistes expérimentateurs et les vétérinaires auront, à leur disposition, deux appareils simples et commodes qui pourront suffire, dans tous les cas où ils n'auront point à ouvrir la gueule de l'animal.

Pseudo-tuberculose bacillaire du pigeon,

par M. J. Sabrazès (de Bordeaux).

On observe chez le pigeon une maladie caractérisée par le développement lent, dans la région cervicale antérieure, de productions polypoïdes sous-cutanées. Ce sont de gros nodules fibro-caséeux, parfois avec des points de calcification, susceptibles de faire effraction à travers les téguments et de s'éliminer partiellement à l'extérieur; ils donnent à première vue l'impression de volumineux tubercules, mais ils ne contiennent ni bacille de la tuberculose aviaire ou humaine, ni éléments d'aspergillus ou de tout autre champignon inférieur, ni parasites animaux. Par contre, on y trouve des amas de bâtonnets grêles, d'inégale longueur, décolorés par le procédé de Gram, facilement isolables par la culture, couvrant la gélose, à 37 degrés, d'un enduit transparent, troublant uniformément les bouillons qui exhalent une odeur fétide d'hydrogène sulfuré. Ces bâtonnets, doués d'une mobilité propre, dépourvus de spores, se reproduisent par segmentation transversale et peuvent être disposés bout à bout. Ils ne liquéfient pas la

(1) *Compt. rend. Soc. Biol.*, séance du 17 mars 1894.

gélatine, ne coagulent pas le lait, ne se multiplient presque pas sur pomme de terre; ils *font très activement fermenter la glucose* en imprimant une réaction acide au milieu nutritif alors *qu'ils restent sans action sur la molécule de lactose.*

Quant on injecte cette bactérie sous la peau du cou d'un pigeon, on voit apparaître *in situ* un volumineux nodule polypoïde fibro-caséeux, point de départ ultérieur d'un ensemencement miliaire viscéral; la mort survient au bout de deux mois environ.

Le cobaye inoculé a un abcès local, des ganglions suppurés en amont, une pseudo-tuberculose de la rate; la durée de l'évolution n'excède pas huit jours.

L'inoculation dans les veines du lapin détermine une septicémie mortelle subaiguë.

Les éleveurs désignent cette maladie du pigeon — dont il faut, selon toutes probabilités, chercher la porte d'entrée dans les premières voies digestives et aériennes — sous les noms de *polype*, de *tuberculo-diphtérie*, etc. Il s'agit en réalité d'une *pseudo-tuberculose dont nous avons isolé l'agent microbien.*

Sur la karyokinèse des cellules granuleuses dans la moelle osseuse de l'homme,

par M. J. Jolly.

J'ai montré qu'on pouvait observer constamment, dans la moelle rouge du cobaye et du rat adultes, et le plus souvent aussi chez la souris, des cellules à granulations réfringentes éosinophiles dont les noyaux présentent les différentes phases de la division indirecte. Ainsi, on trouve dans la moelle osseuse de ces animaux la preuve anatomique de la multiplication de cellules, dont les caractères rappellent absolument certains globules blancs du sang, et qu'il n'est possible de confondre, ni avec les cellules nucléées hémoglobiques, ni avec les cellules incolores non granuleuses que certains auteurs considèrent comme étant en partie les phases premières des cellules hémoglobiques.

J'ai cherché à mettre en évidence le même fait chez l'homme. Ici, la difficulté qu'il y a d'observer de la moelle osseuse fraîche, rend cette recherche moins aisée. J'ai pu cependant examiner, dans des conditions suffisantes de conservation, la moelle rouge du fémur d'un certain nombre d'enfants âgés de quelques jours à deux ans, et j'y ai observé des cellules éosinophiles aux différents stades de la mitose, mais moins nombreuses que chez le cobaye et que chez le rat. Ces cellules granuleuses en mitose ne se ressemblent pas toutes au point de vue de

leurs granulations; dans certaines cellules, les granulations sont petites et peu réfringentes; dans d'autres cellules, elles sont grosses, réfringentes, et ressemblent absolument à celles des cellules éosinophiles du sang. J'ai trouvé aussi des figures semblables dans la moelle rouge de l'homme adulte.

Je laisse de côté, pour le moment, la question de savoir dans quelle mesure les maladies, dont étaient morts les sujets que j'ai examinés, ont pu influencer, en les exagérant, les phénomènes que j'étudie; la question me paraît du reste d'importance secondaire, au point de vue du phénomène lui-même, le seul fait que je veuille retenir aujourd'hui. Je pense toutefois, mais sans avoir eu encore l'occasion d'en pouvoir donner la preuve, que ces phénomènes sont, chez l'homme, comme chez le cobaye, le rat et la souris, physiologiques.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Essai d'interprétation du fruit des Crucifères par l'anatomie tératologique.

Note de M. C. Gerber, présentée par M. A. Giard.

S'il est une question toujours agitée et jamais résolue, c'est bien celle concernant le pistil des Crucifères et la nature de la cloison qui divise l'ovaire en deux loges.

Nous avons pensé que l'étude anatomique de types anormaux pourrait peut-être jeter un certain jour sur elle. Et puisque la pierre d'achoppement des diverses théories est la cloison, puisque, d'autre part, cette cloison est si réduite que certains caractères indiquant sa nature ont pu disparaître, nous nous sommes adressés à des siliques à cloison hypertrophiée.

Telles sont les siliques du *Sisymbrium Columnæ* (Jacq.), que nous avons rencontrées dans nos herborisations de 1898 aux Aygalades et à Morgiou, près Marseille, et qui, grâce à un parasite, le *Cystopus candidus* (Pers., 1791), étaient dix fois plus grosses que les siliques normales. L'épaisseur de la cloison, qui est de 1/10e de millimètre dans les fruits ordinaires, atteignait à mi-hauteur 1/4 de centimètre et était encore au sommet de 1 millimètre environ.

Des coupes transversales, pratiquées dans toute la hauteur de l'ovaire, ont présenté des faisceaux libéro-ligneux orientés de deux façons bien différentes : les uns à bois en dedans, et à liber en dehors, se trouvent disposés en ovale au milieu de la paroi ovarienne; les autres, à bois en dehors, et à liber en dedans, se trouvent dans la cloison même, formant

deux groupes se regardant par leur bois, tandis que les libers regardent les libers des faisceaux normaux de la paroi ovarienne. Il y a donc, dans la cloison, deux groupes de faisceaux, indépendants des faisceaux de la paroi, orientés en sens inverse et disposés de telle façon qu'il vient immédiatement à l'esprit l'idée suivante : la cloison est formée de deux feuilles adossées par leur face dorsale. A cela, on peut objecter que ces faisceaux, nés sous l'influence du parasite, n'ont aucune signification. Ce serait une erreur profonde.

En effet, les ovules qui, comme on le sait, doivent être considérés comme des lobes de feuilles, prennent leur bois et leur liber, non pas

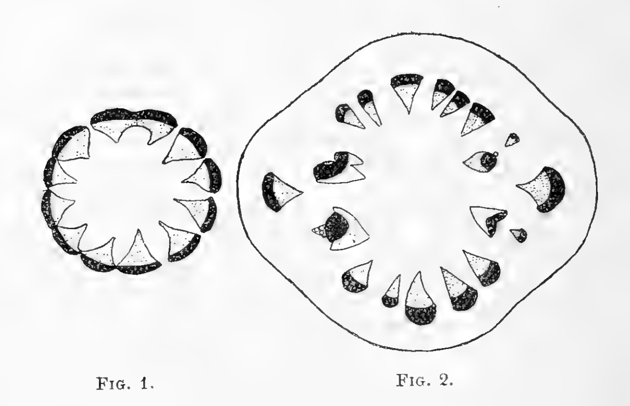


Fig. 1. Fig. 2.

Fig. 1. — Coupe du cylindre central, immédiatement au-dessous de l'ovaire.

(Ce bois est représenté en pointillé et le liber en noir, comme dans les 3 autres figures.)

Fig. 2. — Coupe transversale de la base de l'ovaire.

aux faisceaux externes normaux, mais au liber et au bois des faisceaux de l'intérieur de la cloison. Aussi ces faisceaux diminuent-ils en nombre au fur et à mesure que l'on s'élève vers le sommet de l'ovaire, et au sommet même, il n'en reste plus que deux, ceux qui fournissent le système libéro-ligneux aux deux derniers ovules, ainsi qu'il résulte de l'examen de la figure 4.

D'où proviennent les feuilles carpellaires de la cloison? L'examen des trois premières figures dicte la réponse. Examinés immédiatement au-dessous de l'ovaire, les faisceaux libéro-ligneux se montrent disposés en cercle, comme nous l'avons représenté dans la figure 1. Mais, dès la base de l'ovaire, avant que les loges aient commencé à se former, on voit les faisceaux de ce cercle se répartir en quatre groupes. Les deux groupes latéraux correspondent à ce qui sera, un peu plus haut, la face dorsale des loges, tandis que les deux groupes antéro-postérieurs cor-

respondent à ce qui sera le replum. Bientôt on voit les faisceaux latéraux de ces deux derniers groupes s'enfoncer dans l'intérieur du tissu de l'ovaire, qui ne présente encore aucune trace des deux cavités; puis ils perdent peu à peu le bois qui est à leur partie interne, tandis que la face externe de leur liber se couvre de vaisseaux et d'autres éléments ligneux. C'est ce que l'on voit nettement dans la figure 2. Quand les deux loges commencent à apparaître, la transformation est complète. Les faisceaux n'ont plus que du bois dans leur région externe et du liber dans leur région interne (fig. 3).

Ne paraît-il pas naturel, étant donné ces faits, de considérer les deux

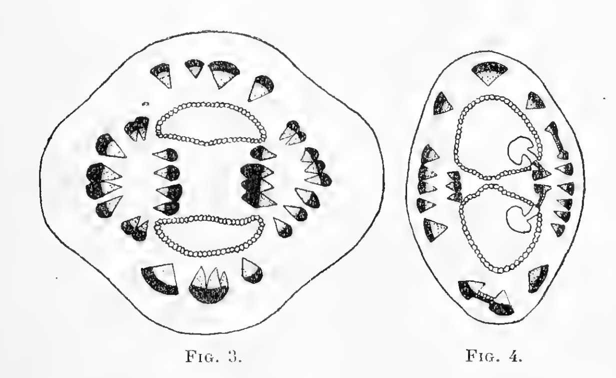


FIG. 3. FIG. 4.

FIG. 3. — Coupe transversale faite au 6e inférieur de l'ovaire.

FIG. 4. — Coupe transversale du sommet de l'ovaire.

feuilles opposées de la cloison, comme résultant du dédoublement des deux feuilles carpellaires, qui constituent la paroi de l'ovaire? Nous ne croyons pas trop nous avancer, en disant que les feuilles de la cloison sont aux feuilles carpellaires externes ce que la ligule est à la feuille des Graminées.

Eh bien, un examen minutieux de la silique normale du *Sisymbrium Columnæ* (Jacq.) nous a permis de retrouver ces faisceaux à liber dans leur portion interne, et à bois dans leur portion externe. Certes, ils sont bien moins nombreux, puisqu'on n'en retrouve généralement que deux de chaque côté de la cloison; ils sont réduits à quelques vaisseaux et à quelques éléments libériens. Ils n'en sont pas moins le point de départ du bois et du liber des ovules, mais de bonne heure ils se perdent parmi les éléments épaissis du replum, où l'on a quelque difficulté à les retrouver.

Comme conclusion aux observations précédentes, nous dirons :

1° Le pistil du *Sisymbrium Columnæ* (Jacq.), probablement des autres Crucifères, semble être formé de quatre feuilles carpellaires : deux sté-

BIOLOGICAL WOODS HOLE LIBRARY

riles constituent la paroi externe de l'ovaire, deux autres fertiles forment la cloison.

2° Ces quatre feuilles carpellaires ont entre elles des relations de même ordre que les quatre grandes étamines des Crucifères. Le dédoublement que l'on constate dans les deux étamines du cycle interne de l'androcée des Crucifères, se poursuit dans les feuilles du quatrième verticille floral, mais ce dédoublement, au lieu d'être latéral, est antéro-postérieur.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1. rue Cassette,

SÉANCE DU 29 AVRIL 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Note sur les pigments que contient le sérum sanguin dans l'ictère hémaphéique,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

La communication que nous avons faite sur l'*ictère acholurique*, dans l'avant-dernière séance de la Société, a eu le mérite d'intéresser M. Hayem qui, dans la dernière séance, nous a gracieusement demandé quelques renseignements complémentaires.

Définitivement, nous nous sommes trouvés d'accord avec notre maître sur le fond du débat, et sur un point secondaire seulement nous n'avons pu nous entendre.

On se rappelle que, des deux observations que nous avons très sommairement relatées, l'une avait trait à un homme affecté de cirrhose alcoolique hypertrophique avec ictère hémaphéique léger et que, chez ce malade, alors que le sérum contenait des pigments biliaires modifiés, l'urine n'en renfermait point.

Nous avions reconnu la présence des pigments biliaires modifiés dans

le sérum en nous fondant sur sa réaction spectrale positive opposée à la négative réaction de Gmelin. Or, M. Hayem n'admet pas que l'ictère hémaphéique puisse exister sans que le sérum ne fournisse la réaction de Gmelin. « Je suis étonné, écrit-il, — comme commentaire terminal de notre communication, — que MM. Gilbert et Castaigne aient constaté, dans le sérum d'un ictérique, l'absence de pigment donnant la réaction de Gmelin, mes recherches sur ce point m'ayant conduit à considérer la bilirubine comme le seul pigment d'origine biliaire dont les propriétés tinctoriales soient incontestables. »

Devant l'affirmation autorisée de M. Hayem, la Société tout entière, samedi dernier, s'est inclinée, si bien que nos constatations, probantes pour nous-mêmes, parce que nous les avons rigoureusement faites, se sont trouvées, vis-à-vis du public médical, comme entachées de doute.

Cependant, non seulement nous avons eu l'occasion, notamment avec M. Fournier, d'observer d'autres cas comparables à celui qui fait l'objet de ce débat, mais encore la littérature nous fournit son appui.

Tous les élèves de M. Hayem qui ont écrit sur la matière, M. Tissier, M. Parmentier, M. Lenoble, pourraient être invoqués par nous, mais l'auteur dans lequel nous avons trouvé l'exemple le plus démonstratif d'ictère hémaphéique sans réaction de Gmelin dans le sérum, est M. Hayem lui-même.

On lit effectivement, à la page 515 de son remarquable livre : *Du sang et ses altérations pathologiques*, une observation que nous ne pouvons pas ne pas citer ici en l'accompagnant des réflexions qui la précèdent et qui la suivent.

Cette observation est d'autant plus intéressante qu'elle est un bel exemple, et le premier à notre connaissance, d'ictère hémaphéique acholurique sans réaction de Gmelin dans le sérum.

« Le pigment rouge brun — écrit M. Hayem — est souvent le seul qu'on trouve dans le sérum du sang des malades atteints d'ictère hémaphéique et le seul aussi qu'on rencontre dans l'urine lorsqu'il existe dans ce liquide des proportions plus ou moins notables de pigment biliaire à côté de l'urobiline. Comme les téguments prennent, en semblables cas, une coloration ictérique, il est difficile de nier la puissance tinctoriale de ce pigment rouge brun, de sorte que le type le plus net de l'ictère hémaphéique paraît être constitué par la résorption d'une bile pauvre en bilirubine et riche, au contraire, en pigment rouge brun. C'est le mélange dans l'urine de ce dernier pigment, ne donnant pas la réaction de Gmelin, avec une proportion variable d'urobiline qui constitue le type de l'urine hémaphéique. Il serait donc inexact de désigner, avec certains auteurs, l'ictère hémaphéique sous le nom d'ictère urobilique.

« L'hémaphéine de Gubler est en somme un mélange de pigments biliaires modifiés avec une certaine proportion d'urobiline, pigments

capables de colorer les tissus, tandis que l'urobiline n'a aucune puissance tinctoriale.

« Pour bien fixer les idées sur ce point, je vais rapporter brièvement un exemple d'ictére hémaphéique typique :

Jeune homme de dix-huit ans, atteint depuis plusieurs années d'insuffisance aortique, consécutive à une endocardite d'origine rhumatismale. Foie tuméfié, urine renfermant habituellement une petite proportion d'urobiline. Ce malade, après avoir fait quelques excès de boissons et s'être fatigué en travaillant (il est terrassier), entre dans notre service en état d'asystolie. Cœur très hypertrophié, foie volumineux, urine peu abondante, urobilique; dyspnée, infiltration légère des membres inférieurs.

L'état asystolique s'aggrave rapidement et il survient une teinte ictérique légère, généralisée. Les urines deviennent hémaphéiques : coloration rouge brun, pas de réaction de Gmelin; elles renferment des pigments modifiés et de l'urobiline.

Au bout de deux jours, bien que l'ictère n'ait pas disparu, l'urine ne renferme plus que de l'urobiline. Le sérum du sang est ictérique, mais moins foncé que dans l'ictère ordinaire; on y reconnaît au spectroscope la présence de pigments biliaires, ne donnant pas la réaction de Gmelin et une proportion très faible (douteuse même) d'urobiline.

Le malade succombe bientôt aux progrès rapides de l'asystolie cardiaque.

A l'autopsie : cœur hypertrophié, énorme, orifice aortique insuffisant, foie assez volumineux, ayant très nettement les caractères du foie muscade. Bile abondante, épaisse, brunâtre, filante : elle renferme une très petite proportion d'urobiline et de bilirubine, mais au contraire une grande quantité de pigment rouge brun. (Analyse faite par M. Winter.)

« Voici donc un fait dans lequel la coloration ictérique des téguments s'est produite en l'absence de toute résorption appréciable de bilirubine. »

Tout commentaire, à notre avis, affaiblirait la portée du fait que nous venons de citer et des déductions qui l'encadrent. Si dans l'ictère hémaphéique le sérum renferme souvent des pigments biliaires normaux à côté des pigments modifiés, il n'en est pas toujours ainsi, comme M. Hayem, le premier, l'a prouvé. Acceptée par M. Dreyfus-Brisac, défendue par les élèves de M. Hayem, cette manière de voir est également la nôtre parce qu'elle est conforme aux faits. Il ne serait d'ailleurs pas rationnel de soutenir que, susceptibles de teindre les urines et le linge, les pigments anormaux retenus dans l'organisme sont incapables de modifier sa coloration habituelle.

M. le Président. — Avant d'ouvrir la discussion, je crois devoir relever une parole de M. Gilbert : « devant l'affirmation autorisée de M. Hayem, nous a-t-il dit, la Société tout entière s'est inclinée ».

Quelque haute que soit une autorité, la Société de biologie est plus haute encore et ne s'incline pas.

M. G. Hayem. — Je n'ai pas oublié le fait cité dans mon livre *Du sang* à propos de l'ictère hémaphéique, et je remercie M. Gilbert de l'avoir rappelé. Ce fait montre que je connaissais l'ictère qu'il dénomme acholurique. Au moment où je l'ai observé, je le croyais suffisamment démonstratif et, m'appuyant sur lui et quelques autres analogues, j'ai admis les propriétés tinctoriales de ce pigment modifié, désigné dans mes travaux antérieurs sous le nom de pigment rouge brun. Depuis, en examinant avec beaucoup de soin et à plusieurs reprises le sérum du sang dans les cas d'ictère chronique, *acholurique*, j'ai toujours trouvé la réaction de Gmelin dans le sérum, tout au moins au moment où la coloration ictérique ou sub-ictérique des téguments était plutôt en voie d'augmentation que de décroissance, et aujourd'hui, je pense que les qualités tinctoriales des pigments modifiés ne sont pas suffisamment démontrées. En somme, l'opinion que j'ai émise dans la dernière séance de la Société n'est plus celle qui est exprimée dans mon livre. Cela est exact. Et si les faits observés par M. Gilbert se confirment, je reviendrai à mon opinion première. Mais je ferai remarquer que cette modification dans ma manière de voir a son origine dans la difficulté de retrouver dans le sérum des qualités faibles de bilirubine. On est, dans certains cas, obligé de précipiter l'albumine et de traiter le coagulum par un dissolvant des matières tinctoriales.

D'autre part, il m'est arrivé dans certains cas de ne pas trouver la réaction de Gmelin à un moment donné chez des malades atteints d'ictère chronique léger et d'en trouver à d'autres.

Il peut se faire que le passage de la biliburine ait lieu par poussées successives dans l'intervalle desquelles la bilirubine pourraît disparaître du sang, malgré la persistance d'une certaine coloration de la peau. Peut-être aussi la réaction de Gmelin est-elle masquée parfois dans le sérum, en présence d'autres pigments, comme cela se produit dans l'urine, ainsi qu'on peut le démontrer, en ajoutant à une urine, riche en pigments, une certaine proportion de bile.

M. Hanriot fait remarquer que différents pigments biliaires peuvent masquer la réaction de Gmelin, propre à la bilirubine. Ainsi, quand dans une solution de bilirubine on ajoute une petite quantité de bile, la réaction de Gmelin disparaît complètement. On arrive cependant à la mettre encore en évidence, en précipitant les pigments à l'état de sels calciques, et essayant la réaction sur le précipité.

M. Gilbert. — Il ressort de cette discussion que M. Hayem, après avoir reconnu le pouvoir tinctorial du pigment rouge brun, ne l'admet

plus aujourd'hui. Nous espérons que de nouveaux faits, que nous apporterons prochainement à la Société, le feront revenir à sa première opinion. Pour le présent, M. Hayem ayant accepté que, dans l'ictère hémaphéique, le sérum peut ne pas présenter la réaction de Gmelin, nous n'avons rien à ajouter à notre communication.

Pour ce qui est de la phrase relevée par M. le Président, elle signifiait simplement, dans notre esprit, qu'aucun membre de la Société ne s'était élevé contre l'affirmation absolue de M. Hayem.

Guérison rapide d'un ulcère variqueux, par le hersage du sciatique,

par M. Paul Delbet,

chef de clinique chirurgicale à l'hôpital Necker.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'influence du système nerveux sur le développement et la marche des ulcères variqueux n'est plus aujourd'hui contestée par personne.

Cliniquement, l'existence de lésions nerveuses est démontrée par les troubles de sensibilité, signalés et étudiés par M. Terrier et son élève Sejournet; — par le développement d'ulcères de jambe sur des malades névropathes et morphinomanes; — par la coexistence d'un ulcère variqueux et d'un mal perforant plantaire; faits signalés par M. Quénu dans son rapport à la Société de chirurgie, 1891.

Anatomiquement, les lésions de névrite interstitielle ont été démontrées depuis longtemps par M. Quénu.

Ayant eu l'occasion de pratiquer plusieurs fois, à l'hôpital Necker, dans le service de mon maître M. le professeur Le Dentu, l'élongation et le hersage des nerfs plantaires pour maux perforants et ayant obtenu de cette méthode d'excellents résultats, j'ai été tout naturellement conduit à chercher à modifier de même les ulcères variqueux en agissant sur le sciatique comme sur les nerfs plantaires.

Le malade que je présente à la Société de biologie est atteint de varices depuis 1885. C'est un terrassier vigoureux de vingt-neuf ans, qui est entré à Necker, salle Malgaigne, n° 28, le 29 mars de cette année.

Depuis 1891, sa jambe gauche a été fréquemment traumatisée par des coups de pelle; la cicatrisation s'effectuait facilement. Depuis 1894, la cicatrice est devenue fragile et se déchire sous l'influence des moindres traumatismes. Dans ces deux dernières années, l'ulcération se reproduit sans cesse sous l'influence de la fatigue; un repos et des traitements de six semaines au moins sont nécessaires pour obtenir une cicatrice toujours précaire.

Le 29 mars, le malade a la jambe gauche frôlée légèrement par une

pierre. L'ulcération se reproduit : une veine variqueuse est atteinte, et une hémorragie importante se produit.

Au moment de son entrée, le malade présente une ulcération ovoïde à grand axe vertical, ayant deux travers de doigt dans son grand diamètre. Peu profonde, elle siège sur la face interne de la jambe gauche, en face du tibia. La peau qui circonscrit l'ulcère, tendue et luisante, est pigmentée et présente une teinte brunâtre assez accentuée, dans une étendue grande comme la paume de la main. Il existe à la périphérie de l'ulcère et sur le segment du membre sous-jacent, une certaine hyperesthésie à la piqûre.

Les veines de la jambe sont très dilatées : il existe notamment un important paquet variqueux au niveau de la partie interne et inférieure de la jambe, au voisinage de l'ulcère. Pas d'insuffisance valvulaire.

Le 31 mars, je découvre le sciatique au niveau du bord inférieur du grand fessier : je le soulève sur une sonde cannelée et lui fais subir un certain degré d'élongation; puis, avec une sonde cannelée mousse, je pratique le hersage, divisant le nerf en une série de fascicules parallèles et dégageant le nerf de sa gaine qui paraît épaissie et indurée. Suture des téguments.

Dans la soirée, le malade éprouve quelques crampes légères dans le membre inférieur; l'hyperesthésie avait augmenté.

Le 4 avril, l'ulcération n'avait plus que les dimensions d'un pois. Le 6, elle était complètement fermée.

Quant à la plaie opératoire, il y eut malheureusement un peu de suppuration. Cependant la guérison en fut rapide.

La cicatrisation dans ce cas paraît avoir été remarquablement influencée par l'intervention sur le sciatique. En quatre jours, la cicatrisation était presque complète.

Je me garderai bien cependant de tirer la moindre conclusion de ce fait : l'ulcère était superficiel; ancien par son origine, il venait de se reproduire récemment. Le malade n'a pas repris son travail, et par suite nous ne sommes pas édifiés sur la solidité de sa guérison. Des faits plus nombreux, plus démonstratifs et plus longuement suivis sont nécessaires. Je me propose de les réunir, et j'en ferai connaître le résultat. Le traitement des ulcères variqueux est à l'ordre du jour, et j'ai présenté ce malade, pour prendre rang sur cette question.

Infection streptococcique du nouveau-né : rôle du terrain. Mécanisme de la formation des tares,

par MM. Charrin, Levaditi et Paris.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer un cas d'infection streptococcique évoluant chez un nouveau-né, dont l'histoire, au point de vue de la formation du terrain, offre un réel intérêt.

Observation. — Mère âgée de quarante ans; trois grossesses antérieures normales. — En 1897, opérée pour un cancer du sein qui a récidivé en 1898 pendant une nouvelle grossesse. — Cette fois, la tumeur augmente rapidement; elle se généralise aux ganglions axillaires et cervicaux : au bout de peu de temps, la cachexie est très avancée. — Dans ces conditions, la malade accouche normalement le 26 février 1899; l'enfant, dont le poids ne dépasse pas 2,300 grammes, la longueur totale 43 centimètres, paraît avoir un état général assez bon; mais, peu de temps après, on constate une série de particularités.

a) La température oscille, du 3 au 14 mars, entre 33 degrés et 35°8; à cette date, on remarque une éruption de vésico-pustules à la face et au cou, coïncidant avec une légère élévation thermique. A partir de ce moment, cette température descend d'une manière continue, pour atteindre, la veille de la mort, 27°8.

b) Une perte de poids assez régulière se produit, environ 14 à 16 grammes par vingt-quatre heures : le jour du décès, le 15 avril, l'enfant pèse 1,680, soit une perte totale de 620 grammes.

Durant son existence, en dehors de cette hypothermie, de cet amaigrissement, ce rejeton n'a présenté aucun autre trouble morbide apparent.

Nécropsie. — Pas de lésions macroscopiques; on constate une diminution notable du poids des divers organes, surtout de la glande biliaire, qui pèse 68 grammes.

Examen histologique. — Foie. — A un faible grossissement, on voit que les trabécules hépatiques sont grêles. — Les cellules ont un corps protoplasmique contracté, homogène, mal coloré; leur contour est en partie effacé, les noyaux vésiculeux se colorent faiblement; un plus fort grossissement permet de constater, à l'intérieur du protoplasma périnucléaire, des granulations pigmentaires brunes, verdâtres. — Les capillaires sanguins, dilatés, compriment les travées; rompus par place, ils forment de petits foyers hémorragiques; à ce niveau, les éléments anatomiques sont atteints d'intumescence trouble; dans ces capillaires, on voit des globules rouges mal conservés, mélangés à des particules chromatiques.

Si on colore les coupes d'après le procédé de Weigert ou celui de Gram-Günter, on reconnaît que presque tous les vaisseaux sont remplis par des touffes de streptocoques. Ces germes se présentent sous la forme de très longues chaînettes ondulées, intimement enchevêtrées de manière à constituer de vrais bouchons qui, par place, obstruent la lumière du conduit; çà et

là, ces microbes pénètrent dans les espaces intercellulaires, mais jamais nous n'avons constaté leur présence à l'intérieur du protoplasma; au contraire, quelques rares leucocytes offrent des figures de phagocytose.

Le pigment est de nature ferrique, comme l'indique sa coloration en bleu par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique; il représente une exagération, probablement par un mécanisme d'hématolyse, de la pigmentation qu'on trouve à l'état normal dans le foie des nouveau-nés.

Rein. — Ce viscère est moins profondément altéré; les épithéliums des tubuli, faiblement tuméfiés, montrent de nombreux streptocoques tant dans les glomérules que dans les capillaires radiaires.

Dans les autres organes, ce que l'on remarque, c'est le même développement parasitaire dans les vaisseaux sanguins.

On est donc en droit de conclure, en se basant sur cet examen histologique, dans le sens d'une *infection générale streptococcique*, avec prédominance de localisation dans le foie : ce parenchyme, fortement atteint dans son état anatomique, est le plus riche en zooglées microbiennes.

Voici donc un enfant, né d'une mère cachectique, qui meurt un mois et demi après sa naissance à la suite d'une infection. — Si nous essayons d'interpréter la succession des phénomènes, nous devons remarquer, tout d'abord, l'hypothermie que cet enfant a présentée dès les premiers jours de sa vie, à un moment où rien n'autorisait à admettre l'invasion bactérienne des tissus. Cet abaissement a porté tant sur la quantité de chaleur propre que sur celle de radiation, puisque le calorimètre marquait 4 calories par kilogramme, au lieu de 6 à 7; cette différence trouve en partie son explication, en dehors de l'influence possible des toxines surtout vers la fin, dans les modifications imposées au mouvement chimique de l'organisme. — En effet, l'analyse des fèces pratiquée par Charrin et Guillemonat révèle 0 gr. 6 de C et 0 gr. 10 d'azote, au lieu des chiffres physiologiques, soit 0 gr. 2 et 0 gr. 03 par kilogramme; ces nombres disent que la dose utilisée était de beaucoup inférieure à la normale. — En outre, si nous considérons le coefficient azoturique, nous constatons qu'il est tombé de 0,92 à 0,71; or, si nous pensons que plus ce coefficient est petit, plus les oxydations sont imparfaites, nous arrivons à la conclusion que l'élaboration de la minime proportion de combustible consommé par cet enfant était elle-même très incomplète. — Les transformations des substances azotées s'arrêtaient à un stade intermédiaire; cet arrêt explique l'augmentation de la toxicité urinaire (80-120 centimètres cubes pour tuer un kilogramme et non 150-210), et partant la toxhémie : chacun sait que plus ces oxydations sont avancées, plus les propriétés nuisibles des composés organiques se trouvent réduites.

Il y a plus. — Le kilogramme de matière vivante avait une surface de rayonnement de 8 décimètres carrés, supérieure à la normale, qui oscille de 5 à 7; les pertes de calorique étaient donc plus grandes chez

un sujet qui brûlait moins et moins bien; dès lors, les cellules, pour arriver à engendrer la chaleur exigée par les lois physiologiques, devaient forcément se surmener.

Pour des raisons diverses, ces faits d'hypothermie — nul ne l'ignore — ne sont pas rares chez les nouveau-nés débiles; il serait aisé d'en citer ici un certain nombre observés par nous. C'est ainsi que, tout récemment, nous avons enregistré des températures rectales de 32 degrés, 32°8, 31°8, avec un maximum de 36°2 chez le descendant d'une bacillaire; son foie offrait des altérations cellulaires; le protoplasma était granuleux, se colorait difficilement. — D'autre part, l'extrait des capsules surrénales, entre les mains de Langlois, n'a provoqué qu'une minime élévation de pression, le quart de la normale. L'activité fonctionelle des organes, dans ces conditions, semble donc plus ou moins compromise, d'autant que les éléments thyroïdiens, en solution dans l'eau salée glycérinée, n'ont déterminé chez l'animal qu'un amaigrissement passager des plus minimes.

Nous voyons donc dans ces cas se grouper diverses conditions réputées comme prédisposant à l'infection. — En premier lieu, l'hypothermie fait fléchir les résistances en rendant les phagocytes plus torpides, les humeurs moins bactéricides, en affaiblissant l'alcalinité des plasmas, en favorisant l'accumulation des acides en excès; en second lieu, le surmenage, l'auto-intoxication fatalement réalisés dans ces circonstances, agissent dans le même sens. Or, les microbes, ces streptocoques, végètent, comme nous l'avons reconnu, habituellement peu virulents à la surface de la peau, des muqueuses, de l'intestin, attendant la déchéance de l'économie. — Mais cette hypothermie, ce surmenage, cette auto-intoxication, nécessaires pour permettre l'invasion des bactéries qui, en contact avec tous les organismes, pulluleraient dans chacun d'eux, si leur présence était ordinairement suffisante, mais ces défectuosités sont l'œuvre de la cellule incapable d'absorber, de métamorphoser, d'oxyder. Comment, du reste, les expansions, les parties issues d'un tout détérioré seraient-elles indemnes d'anomalie? Autrement dit, le point de départ des accidents, la source de ces infériorités anatomique, physiologique, chimique, c'est, partiellement au moins, cette tare cellulaire qui rend le terrain propice à l'éclosion du mal.

Il importe de plus en plus de mettre en évidence le mécanisme qui préside à la genèse des modifications de ce terrain ou des prédispositions morbides; en dévoilant ce mécanisme, on est en droit d'espérer qu'il sera possible un jour de s'opposer à leur réalisation.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale; Hautes-Études.*)

Inscription électrique des mouvements valvulaires qui déterminent l'ouverture et l'occlusion des orifices du cœur,

par M. A. Chauveau.

L'inscription électrique des mouvements des valvules du cœur, pour en déterminer le synchronisme avec les autres phénomènes du mécanisme cardiaque, a fait, dans ces dernières années, l'objet de quelques-unes des expériences intéressantes de mon laboratoire. Elles seront publiées *in extenso*, avec l'autographie des courbes obtenues, dans le prochain numéro du *Journal de la Physiologie et de la Pathologie générale*. Je crois devoir en résumer ici les résultats et en tirer les conclusions qu'ils comportent.

Valvules auriculo-ventriculaires. — I. Les mouvements des valves de la *triscupide* échappent souvent à l'inscription électrique, parce que la pression intérieure du ventricule droit qui refoule ces valves du côté de la cavité auriculaire n'est pas toujours suffisante pour actionner l'appareil transmetteur, pour peu que le ressort porte-contact ne s'offre pas dans des conditions favorables à cette action.

Mais ces conditions favorables se rencontrent quelquefois, et alors le jeu de la triscupide s'inscrit si régulièrement qu'on en peut déterminer très exactement les rapports avec les autres phénomènes de la révolution du cœur.

II. Quoique les mouvements des valves de la *mitrale* ne puissent être étudiés, par l'inscription électrique, que dans le cœur mis à nu, les indications données par ce procédé sont toujours de la plus grande netteté, en raison de la vigueur des systoles du ventricule gauche et de la pression relativement forte qu'elles développent sur la face inférieure de la valvule mitrale, comme sur les autres points de la paroi ventriculaire.

III. L'inscription électrique des mouvements des valvules auriculo-ventriculaires, jointe à l'inscription des pressions auriculaires, ventriculaires, aortiques, démontre les faits ci-après :

1° *Les valvules auriculo-ventriculaires se relèvent et ferment l'orifice qu'elles garnissent dans la phase de début de la systole ventriculaire ;*

2° *Elles s'abaissent et rendent libre l'orifice auriculo-ventriculaire entre la fin de la systole et le début de la diastole des ventricules ;*

3° *Le temps pendant lequel les valvules sont relevées et tendues en travers de leur orifice est donc sensiblement et respectivement égal à la durée de chacune des deux systoles ventriculaires ;*

4° *Il n'y a d'accroissement sensible de la pression intra-ventriculaire qu'au moment où les ventricules se contractent, en provoquant le soulèvement des valvules mitrale et triscupide et la fermeture des orifices auriculo-ventriculaires ;*

5° *Les oreillettes ne pourraient donc concourir à cet accroissement de la pression intra-ventriculaire. Du reste, leur systole est alors terminée et elles se trouvent en état de passivité;*

6° *Le premier bruit du cœur étant causé par le soulèvement et la tension des valvules auriculo-ventriculaires occupe, dans la révolution cardiaque, la place indiquée par les signaux électriques pour ce soulèvement et cette tension.*

Ce premier bruit est donc isochrone à la phase de début de la systole ventriculaire, c'est-à-dire qu'il se produit pendant la première partie de la brusque ascension de la courbe des pressions intra-ventriculaires.

Il devance toujours sensiblement la pulsation aortique, qui ne se produit jamais que dans la dernière partie de cette ascension, alors que la pression systolique du ventricule gauche a atteint la valeur suffisante pour soulever effectivement les sigmoïdes, les écarter les uns des autres et faire pénétrer le sang dans l'aorte.

Valvules sigmoïdes. — IV. Les *sigmoïdes du cœur droit* ne peuvent être étudiées que sur le cœur à nu, comme la valvule mitrale. Leurs mouvements n'ont pu être inscrits électriquement parce qu'ils étaient incapables d'actionner le transmetteur employé. Il faut avoir recours, en effet, à des appareils d'une extrême sensibilité en raison de la faiblesse de la pression à laquelle ils doivent obéir.

V. Les *sigmoïdes du cœur gauche* se prêtent, au contraire, parfaitement à l'inscription électrique de leurs mouvements, d'autant mieux que cette inscription peut se faire sur l'animal debout, en parfait état physiologique.

VI. Quand le ventricule gauche est en diastole, les valvules aortiques abaissées supportent sur leur face artérielle une pression bien supérieure à celle de leur face ventriculaire. D'où fonctionnement du contact électrique engagé entre elles et fermeture du courant du signal.

VII. Quand le ventricule gauche entre en systole, l'élévation de la pression intra-ventriculaire qui en résulte amoindrit d'abord très rapidement, annule et intervertit ensuite la différence des pressions sus et sous-valvulaires. Il en résulte que, dès les premiers instants de la systole ventriculaire, avant que l'orifice aortique soit ouvert par le soulèvement vrai des valvules, le ressort-contact *peut* rompre le courant indicateur du jeu de ces valvules. Ce courant se rétablit toujours très exactement et constamment au début même de la diastole quand le relâchement ventriculaire permet aux valvules sigmoïdes de se tendre sous la pression intra-aortique.

De fait, dans la grande majorité des cas, le circuit du signal des valvules aortiques reste ouvert pendant la durée de la systole ventriculaire et fermé pendant la durée de la diastole ventriculaire.

Quand cette durée de l'ouverture du circuit se raccourcit, c'est toujours par retard de la rupture initiale, jamais par avance de la ferme-

ture terminale. Celle-ci coïncide avec le moment précis où le ventricule contracté entre subitement en relâchement.

VIII. De ces diverses constatations résultent les propositions suivantes :

1° *Les valvules aortiques s'abaissent, ferment leur orifice et se tendent brusquement en produisant le deuxième bruit du cœur juste au moment où le ventricule se relâche pour se mettre en diastole et où la valvule mitrale, en s'abaissant, ouvre l'orifice auriculo-ventriculaire gauche.*

Donc, de même que le premier bruit est un phénomène du début de la systole ventriculaire, de même le deuxième bruit est un phénomène du début de la diastole ventriculaire.

2° *L'exacte coïncidence qui existe toujours entre la fermeture de l'orifice aortique et l'ouverture de l'orifice mitral peut aussi exister entre la fermeture de l'orifice mitral et l'ouverture de l'orifice aortique, lorsque la pression est très faible dans l'aorte, comme c'est le cas quelquefois sur le sujet préparé pour l'étude du cœur mis à nu.*

Mais chez les sujets en état physiologique, cette dernière coïncidence n'existe jamais. La fermeture de l'orifice mitral précède toujours l'ouverture de l'orifice aortique. Ceci tient à ce que la pression développée par la systole ventriculaire devient rapidement suffisante pour soulever et tendre la valvule mitrale, tandis qu'il faut au ventricule un peu plus de temps pour communiquer au sang ventriculaire une pression supérieure à celle du sang aortique.

Table d'Immobilisation pour chiens, etc.,

par M. Roussy.

De tous les appareils d'Immobilisation, la table est certainement le plus important. Le physiologiste expérimentateur, en effet, ne peut pas plus s'en passer que le menuisier de son établi, que le mécanicien de son étau.

Aussi, voit-on, dans l'histoire de la physiologie et, spécialement, dans celle de la vivisection, les plus célèbres expérimentateurs perfectionner les tables déjà existantes ou en imaginer de nouvelles.

C'est ainsi que Vésale, Régnier de Graaf, Harvey, Haller, Magendie, Schwann, Pirogoff, Czermak, Cl. Bernard, Cyon, etc., ont, tous, perfectionné ou imaginé des tables variées qu'ils ont appelées : *appareils de contention.*

Plus récemment, MM. Ranvier, Malassez, Livon, Baltimore, Steinach, Jolyet, Centanni, Kitasato, J. Gad, L. Munk, W. Cowl (1), en ont imaginé de nouveaux qui sont plus ou moins ingénieux.

(1) Voir la bibliographie dans : *Nouveau matériel de Laboratoire et de Clinique,* etc. (sous presse).

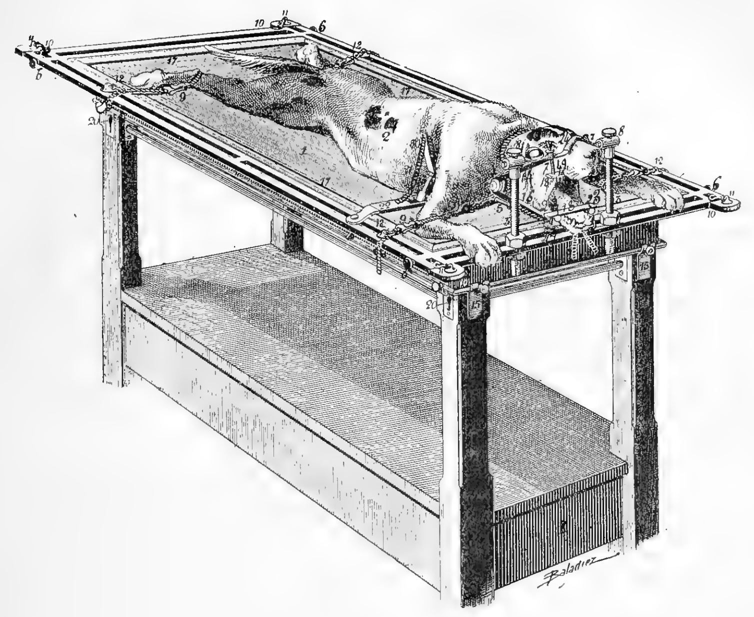


Table d'Immobilisation pour chiens, etc. (1).

Cet appareil se compose de deux parties principales indépendantes : A. *Quatre pieds* solidement reliés, entre lesquels se trouve une première table en bois munie d'un grand tiroir de même dimension, à peu près, pour recevoir tous les accessoires. Le tout en bois dur. B. Un *plateau*, tout en métal (aluminium, tôle étamée. etc.), légèrement incurvé vers son centre troué, pour laisser écouler les liquides dans un récipient mobile placé sous sa face inférieure, bordé d'un rebord incurvé pour retenir et diriger l'écoulement des liquides, encadré d'une rainure dans laquelle se fixent, solidement, au moyen d'écrous et de contre-écrous, différentes pièces accessoires (*Supports à douilles* (3,8), pour fixer les *Mors ouvre-gueule* (2), *Mors immobilisateur*, *Muselière immobilisatrice; Crochets* (12), pour fixer les *Serre-pattes* (9); etc.).

Quatre *rallonges* (10), armées de crochets mousses (11) logées et glissant dans l'intérieur des tubes de fer carrés formant le cadre à rainures, permettent d'immobiliser des animaux de longueurs très différentes.

Deux trous (20, 20) percés sur deux des faces de chaque pied sont destinés à recevoir des petits supports à fourches (15, 15) qui permettent de présenter le *plateau* sur l'un de ses quatre côtés et dans tous les degrés d'obliquité, depuis la position horizontale, jusqu'à la position verticale.

(1) Cette figure représente le dixième et le dernier modèle. Imaginé et construit en 1892. Présenté au Congrès international de médecine de Rome, le 5 avril 1894. Le premier modèle a été construit en 1888.

Voir : 1° *Bull. off. Prop. ind. et Com.* de l'année 1893 ;

2° *Atti Dell XI Congresso medico internazionale.* Roma, 1894, t. II, p. 196. (Cette table a été présentée en même temps que dix-sept autres appareils nouveaux.)

3° *Travaux de laboratoire*, t. Ier : *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des médecins expérimentateurs, cliniciens, vétérinaires, anatomistes*, etc. Doin, éditeur, Paris. (Sous presse.)

(2) La figure ci-dessus ayant été dessinée et clichée avant que j'eusse imaginé le dernier modèle de mors ouvre-gueule (voir : *Comp. Rend. Soc. Biol.*, séance du 22 avril 1899), remplacer par ce dernier le modèle abandonné représenté dans cette figure.

Comme on voit, ce ne sont donc pas les appareils de contention qui manquent. On n'a que l'embarras du choix.

Tous ont rendu et rendent des services aux physiologistes expérimentateurs et à la science. Cependant, ces appareils ne sont point aussi commodes et d'une application aussi générale qu'on pourrait le désirer. Si chacun présente des avantages, chacun présente aussi des inconvénients plus ou moins graves.

Aussi, ai-je cherché à mon tour à imaginer et à faire construire un appareil nouveau, qui fût entièrement original, et qui présentât, à la fois, moins d'inconvénients et plus d'avantages que tous ces prédécesseurs.

Je crois avoir atteint mon but, avec la *Table d'Immobilisation*, figurée d'autre part :

Cette nouvelle *Table d'Immobilisation* présente de nombreux avantages qui seront, j'espère, appréciés par les physiologistes expérimentateurs et les vétérinaires.

Serre-pattes pour immobiliser les animaux sans les blesser,

par M. Roussy.

Les différents procédés employés pour attacher les pattes des animaux sur les tables d'opération sont assez importants pour mériter d'attirer l'attention des physiologistes et des médecins vétérinaires, soucieux de procéder, toujours, aussi bien que possible. Du reste, selon moi, il n'est aucune partie de la *Technique expérimentale*, si peu importante qu'elle paraisse, qui ne soit digne de leurs soins.

On sait que les moyens d'attaches généralement employés sont, ou une simple ficelle, ou un ruban de fil, ou des épingles que l'on enfonce dans les extrémités des membres, ainsi qu'on le fait souvent, par exemple pour fixer les grenouilles sur les plaques de liège.

Le ruban présente l'inconvénient de se rouler en ficelle, par l'usage, et, ensuite, comme la ficelle, de scier la peau et de contusionner les organes sous-jacents, les nerfs spécialement, sous les efforts faits par l'animal, pour se dégager.

Quant aux épingles, elles présentent un inconvénient encore plus grand peut-être en déterminant des hémorragies.

D'autre part, ces différents procédés exposent les animaux aux infections.

Les blessures, ainsi faites, aux animaux sur lesquels on fait des recherches, sont, on le comprend sans peine, de nature à jeter certaines perturbations dans les recherches, et à les entacher plus ou moins d'erreurs. Or, les causes d'erreurs sont déjà assez nombreuses dans

ces recherches, pour que le physiologiste fasse tout ce qui lui est possible et, surtout, ce qui lui est facile, pour ne point en ajouter encore, par son imprévoyance.

J'ai donc cherché à remédier à ces inconvénients, et je crois y être arrivé, en imaginant les petits appareils figurés ci-après, auxquels je donne le nom de *Serre-pattes*.

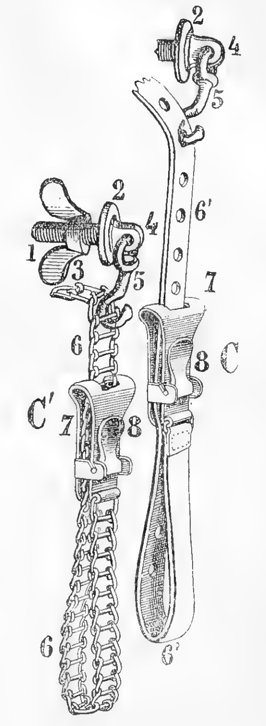
L'un, C, est construit, mi-partie en métal, mi-partie en cuir.

L'autre, C′, est tout en métal.

Tous les deux peuvent être désinfectés, soit par la chaleur seule, soit par un liquide antiseptique approprié.

Tous les deux présentent les avantages de pouvoir être fixés, solidement et rapidement, sur les membres de l'animal, par un seul opérateur; de ne le blesser jamais; de pouvoir être assujettis, facilement, sur la table d'opération et être enlevés, instantanément, lorsque l'on veut mettre l'animal en liberté, etc.

Cependant, il faut remarquer que, dans le cas où l'on emploie le serre-pattes tout en métal, il est utile de protéger la peau, en plaçant, au-dessous de la chaîne un morceau de caoutchouc ou de drap.



Serre-pattes pour chiens, etc. (1).

Il va sans dire, que les modèles destinés aux grenouilles, souris, cobayes, etc., ont des dimensions proportionnées à celles de ces petits quadrupèdes.

Je pense donc que, pour ces différentes raisons, les petits appareils remplaceront, avantageusement, les différents procédés cités ci-dessus, encore en usage.

Coccidie nouvelle de l'*Anguis fragilis*.

Note de M. Louis Léger, présentée par M. A. Giard.

On rencontre fréquemment, au printemps, dans le tube digestif des Orvets des environs de Grenoble, une Coccidie localisée plus particu-

(1) Cet appareil représente le neuvième et dernier modèle, imaginé et construit en 1894.

Voir : 1° *Bull. off. Prop. Inn. et Com.*, 1893;

2° *Atti dell XI Congresso medico internazionale*. Roma, 5 aprile, 1894, t II, p. 196.

lièrement dans la région postérieure de l'intestin grêle. Cette Coccidie appartient au genre *Coccidium*, mais, en dehors de son habitat, elle présente certains caractères particuliers suffisants pour permettre de la considérer comme une espèce nouvelle, que j'appellerai *Coccidium Raillieti*, la dédiant au professeur Railliet d'Alfort, qui nous a fait connaître un certain nombre de parasites du même groupe dans les animaux domestiques. Les Coccidies des Reptiles qui nous sont jusqu'ici bien connues, appartiennent plus particulièrement au genre *Diplospora* (*Cœlopeltis*, *Gongylus* d'après Hagenmueller), tandis que les différentes phases du cycle évolutif de celles appartenant au genre *Coccidium* (Coccidies des Tortues et des Crocodiles) n'ont pas, jusqu'ici, été complètement observées.

Je donnerai ici une étude rapide de la Coccidie de l'Orvet dont j'ai pu observer les différentes phases de l'évolution, en pratiquant des coupes dans l'intestin grêle de l'hôte, et en suivant le développement des ookystes à l'extérieur.

La forme sous laquelle on observe le plus facilement la Coccidie de l'Orvet est celle d'ookystes, qui se rencontrent parfois en grande quantité dans l'intestin terminal, et qui sont évacués avec les excréments.

Ces ookystes sont ovoïdes ou sub-sphériques, de 18 μ de diamètre en moyenne, munis d'une paroi résistante à double contour et montrant, à l'un des pôles, un petit bouton réfringent qui paraît devoir être interprété comme les traces d'un micropyle. Au moment où ils sont évacués, leur contenu est formé d'un protoplasma granuleux, les remplissant entièrement et contenant de grosses granulations graisseuses. Si alors on les place en chambre humide sur baguette de charbon, on voit, au bout d'une quinzaine de jours, leur contenu totalement différencié en *quatre sporocystes*, sans aucun reliquat kystique. Ces sporocystes sont biconiques, fortement renflés à l'équateur, presque ovoïdes ; ils montrent une double paroi, l'interne épaisse, l'externe, au contraire, très frêle, intimement appliquée sur la première. A l'un des pôles seulement, se voit un petit renflement en forme de dôme qui termine un col très court. C'est peut-être là un point de moindre résistance par où se fera la sortie des sporozoïtes, comme je l'ai observé chez plusieurs Grégarines (*Xiphorhynchus*, *Pterocephalus*) ; pourtant, chez tous les *Coccidium* des Arthropodes, j'ai observé une déhiscence valvaire. Les sporocystes de *Coccidium Raillieti* mesurent en moyenne 11 μ × 8 μ.

A leur maturité, ils montrent chacun *deux sporozoïtes* disposés tête-bêche, avec un faible reliquat granuleux. Quelques-uns de ces sporozoïtes, sinon tous, présentent, lorsqu'on les observe à un fort grossissement, par transparence à travers la paroi du sporocyste, une particularité assez singulière. Leur partie antérieure, qui est fortement réfringente, montre une série de stries sombres, transversales, parallèlement disposées. Il m'est impossible de dire si ce sont des plis transversaux du

vermicule ou des myonèmes nettement différenciés, car je n'ai pas observé les sporozoïtes à l'état libre.

Les autres stades de l'évolution de la Coccidie se voient sur des coupes de l'épithélium intestinal qui renferme des macrogamètes et des microgamètes à différents stades de développement.

Les microgamètes, souvent cantonnés dans les couches profondes de l'épithélium, sont formés d'un protoplasma hyalin montrant, au début, quelques gros grains chromatiques et, plus tard, de nombreuses granulations graisseuses. D'abord de forme très allongée, ils deviennent peu à peu sub-sphériques en même temps que se forme, à leur périphérie, une paroi résistante.

Les macrozoospores ou stades eimériens qui donnent naissance à ces macrogamètes, se voient également dans le contenu intestinal soit libres, soit réunis encore en faisceau. Ils sont petits, 18 μ en moyenne, agiles, effilés aux deux extrémités et tout à fait transparents, ce qui les rend très difficiles à voir sur le vivant. Sur des coupes, on voit qu'ils proviennent de la division de corps coccidiens situés dans la profondeur de l'épithélium.

Enfin, dans les mêmes régions de l'épithélium intestinal se voient les microgamètes réunis en faisceaux légèrement tordus ou en tourbillon, à la surface d'un reliquat petit et non granuleux. On peut en compter une trentaine et plus dans chaque nid. Ces microgamètes sont extrêmement ténus, filiformes, de 8 à 10 μ de longueur et paraissent presque uniquement formés de chromatine. A l'état vivant, leur ténuité et la rapidité de leurs mouvements empêchent de voir nettement les cils locomoteurs, mais, d'après leur mode de locomotion, il ne me paraît pas douteux qu'ils en soient pourvus.

Dans l'intestin des différents Orvets infestés, je n'ai jamais remarqué de réaction épithéliale sensible, sans doute en raison du peu d'intensité de l'infection.

De la sarcocystine, toxine des sarcosporidies,

par MM. A. Laveran et F. Mesnil.

L. Pfeiffer a signalé le premier que si on injectait dans le tissu conjonctif ou dans la trachée d'un lapin un extrait aqueux de sarcosporidies, le lapin était pris de diarrhée avec abaissement de température et mourait en quatre à sept heures (1). Nous avons repris les recherches de Pfeiffer sur ce sujet et nous avons vérifié l'existence dans les sarcospo-

(1) L. Pfeiffer, *Die Protozoen als Krankheitserreger*, 2e édition, 1891, p. 123.

ridies du mouton (*Sarcocystis*) d'une toxine à laquelle nous donnerons le nom de SARCOCYSTINE.

Les sarcosporidies de l'œsophage du mouton sont communes et assez volumineuses pour qu'il soit facile d'instituer avec elles des expériences. Nous avons employé des extraits aqueux ou glycérinés des sarcosporidies fraîches (*in toto*), ou bien encore de la poudre sèche de sarcosporidies.

Pour préparer les extraits aqueux ou glycérinés on énuclée les sarcosporidies, on les pèse, puis on les broie dans un petit mortier avec du sable stérilisé et une quantité donnée d'eau ou de glycérine.

L'extrait aqueux est filtré sur porcelaine, l'extrait glycériné sur papier.

L'activité de l'extrait aqueux frais diminue assez rapidement; elle a déjà baissé sensiblement le sixième jour, en général. L'extrait glycériné est aussi actif que l'extrait aqueux (1) et il se conserve beaucoup mieux; de l'extrait glycériné conservé depuis un mois était aussi actif que le premier jour.

Les sarcosporidies insérées *in toto* sous la peau donnent lieu aux mêmes accidents que les extraits, quand elles ont été ouvertes; lorsque les sarcosporidies sont entières et que l'enveloppe est intacte, les accidents sont retardés.

Pour préparer la poudre, on dessèche les sarcosporidies dans un exsiccateur à l'acide sulfurique, puis on les pulvérise; la poudre blanche qu'on obtient est répartie dans de petits tubes scellés; 1 centigramme de poudre correspond à 5 ou 6 centigrammes de sarcosporidie fraîche.

Accidents produits par la sarcocystine. — La sarcocystine a cette propriété singulière d'être très toxique pour le lapin et très peu toxique pour les autres animaux; les accidents qu'elle produit chez le lapin ont, suivant les doses employées, une marche aiguë ou subaiguë.

Lorsqu'on injecte sous la peau une quantité d'extrait qui correspond à 1 milligramme de sarcosporidie fraîche par kilogramme d'animal ou à une dose supérieure, on constate au bout de deux ou trois heures que le lapin a de la diarrhée et que sa température s'abaisse au-dessous de la normale; il n'y a pas d'œdème au point d'inoculation. Les accidents cholériformes vont en s'accentuant rapidement, la température tombe d'ordinaire à 37°5, 34 degrés, voire même à 33 ou 32 degrés; l'animal s'affaiblit de plus en plus, il présente quelques mouvements convulsifs partiels et meurt en cinq à dix heures.

Lorsque les doses employées sont plus faibles, on observe d'abord un œdème plus ou moins prononcé au point d'inoculation et de la fièvre; la diarrhée est tardive et l'hypothermie qui l'accompagne est beaucoup

(1) Nos observations diffèrent sur ce point de celles de Pfeiffer; d'après lui, l'extrait glycériné serait au moins 20 fois moins actif que l'extrait aqueux.

moins marquée que dans la forme aiguë. Les animaux maigrissent rapidement. La mort n'arrive parfois qu'au bout d'une vingtaine de jours.

L'autopsie ne révèle aucune lésion importante.

D'après nos recherches, la dose minima de sarcosporidie tuant dans le temps minimum (5 à 6 heures) un kilogramme de lapin peut être fixée à un milligramme (soit 0 milligr. 2 environ d'extrait sec).

L'injection de l'extrait aqueux dans le péritoine donne les mêmes résultats que les injections faites dans le tissu conjonctif.

L'injection faite dans la veine de l'oreille est suivie d'accidents à marche un peu plus rapide que l'injection sous-cutanée.

Lorsqu'on injecte l'extrait aqueux à forte dose dans le cerveau, les résultats sont les mêmes (pour des doses égales de sarcosporidies) qu'avec les injections sous-cutanées; les symptômes sont les mêmes; les lapins meurent avec un retard assez notable sur les lapins témoins inoculés sous la peau, quand on injecte des doses voisines de 1 milligramme par kilogramme.

L'extrait aqueux introduit à très forte dose dans l'estomac ou dans l'intestin grêle (après laparotomie) n'a produit aucun trouble morbide.

Les cobayes résistent bien à des doses deux cents fois plus fortes que celles qui tuent les lapins. L'injection sous-cutanée d'extrait aqueux provoque un léger œdème local et parfois une légère augmentation de température, les animaux perdent un peu de leur poids, mais tout rentre bientôt dans l'ordre. L'injection intra-cérébrale n'est pas plus active que l'injection sous-cutanée.

Chez les rats et les souris, après injection de fortes doses de l'extrait aqueux dans le tissu conjonctif, le seul trouble noté a été un peu d'œdème au point d'inoculation. Un rat inoculé dans le cerveau n'a rien présenté d'anormal.

Un mouton qui, à plusieurs reprises, a reçu de fortes doses de sarcosporidies, n'a rien présenté d'anormal. Dans les mêmes conditions, un chien a diminué de poids.

Une poule et un pigeon, après avoir reçu de fortes doses d'extrait aqueux, ont diminué de poids.

Des grenouilles et une tortue de marais auxquelles de fortes doses de sarcosporidies (extrait aqueux) ont été inoculées, n'ont rien présenté d'anormal.

Action de la chaleur et de quelques agents chimiques sur la sarcocystine, essais de fixation par le muscle ou le cerveau. — L'extrait aqueux de sarcosporidies chauffé pendant cinq minutes à 100 degrés a perdu toute son activité; le chauffage à 85 degrés pendant vingt minutes produit le même résultat; le chauffage pendant deux heures à la température de 55 à 57 degrés diminue sensiblement l'activité de la toxine.

L'extrait glycériné résiste mieux à la chaleur que l'extrait aqueux; l'extrait glycériné chauffé pendant quatre heures à 58 degrés a encore

une activité assez grande; chauffé à 85 degrés pendant trente minutes, il peut encore (à fortes doses) donner la mort.

L'extrait aqueux mélangé avec de la liqueur de Gram ou bien avec une solution d'hypochlorite à 1 p. 12, perd une grande partie de son activité ; mais en injectant de fortes doses d'extraits ainsi traités, on donne encore la mort aux lapins, qui deviennent cachectiques et meurent en huit, dix ou vingt jours.

Des essais de fixation de la toxine par les muscles ou le cerveau du lapin (*in vitro*) n'ont donné que des résultats négatifs. Les animaux qui reçoivent sous la peau de l'extrait aqueux mélangé à une bouillie de muscle ou de substance cérébrale, meurent aussi rapidement que ceux auxquels on injecte des doses égales de l'extrait aqueux pur. Ce résultat, en ce qui concerne la substance cérébrale, était à prévoir ; on a vu plus haut, en effet, que les injections intra-cérébrales déterminaient la mort souvent moins rapidement que les injections sous-cutanées, ce qui autorise à croire qu'il ne s'agit pas d'une toxine agissant directement sur les centres cérébro-spinaux.

Nous nous proposons de rechercher s'il est possible d'immuniser les lapins contre la sarcocystine.

Conclusions. — 1° Les sarcosporidies du mouton contiennent une toxine, la *sarcocystine* ;

2° La sarcocystine est très toxique pour le lapin; un demi-milligramme de sarcosporidie fraîche tue 1 kilogramme de lapin; or, ce demi-milligramme correspond à un dixième de milligramme seulement de substance solide, et la toxine ne figure évidemment que pour une faible part dans ce dixième de milligramme;

3° La sarcocystine produit chez le lapin des accidents cholériformes rapidement mortels, ou bien, à très faible dose, une cachexie qui se termine d'ordinaire par la mort ;

4° L'action de la sarcocystine sur les animaux autres que le lapin est nulle ou faible et passagère ;

5° La sarcocystine se rapproche à la fois par ses propriétés de certaines toxines microbiennes et des venins;

6° L'existence d'une toxine dans les sarcosporidies est intéressante par cela, surtout, qu'elle permet de supposer que d'autres parasites de la classe des sporozoaires produisent aussi des toxines.

Étude sur le chromogène des capsules surrénales et sur l'origine de la coloration rouge que ces glandes prennent au contact de l'air,

par M. E. Lépinois.

Le chromogène des capsules surrénales identifié avec la pyrocatéchine par Vulpian, en 1856 (1), a été étudié ensuite par Virchow (2) qui a déterminé sa localisation, puis par Holm (3), Mac-Munn (4) et Otto Fürth (5), au point de vue chimique. Ce dernier auteur le considère comme une dioxypyridine hydrogénée.

On sait depuis longtemps que ce composé contenu dans les cellules polyédriques de la substance médullaire des capsules se colore en rouge sous l'influence des oxydants ou au contact de l'air. Ce dernier fait ne peut guère s'expliquer qu'à l'aide de l'une des trois hypothèses suivantes :

1° Cette coloration peut être due à l'influence de l'air seul;

2° A la présence d'une oxydase qui fixerait l'oxygène sur le chromogène;

3° Ou bien à l'action de l'oxygène de l'air et d'un ferment indirect, capable de catalyser l'eau oxygénée.

Il résulte d'un grand nombre d'essais que les deux premières causes ne peuvent être invoquées, car après avoir isolé le chromogène en question, on constate que l'air seul détermine la formation d'un composé violet et non rouge. En outre, je n'ai pu mettre en évidence l'existence d'une oxydase, bien que les choses se passent comme si un tel agent existait; je suis arrivé, il est vrai, à isoler un principe bleuissant légèrement la teinture fraîche de résine de gaïac, mais sans action sur les autres réactifs des oxydases ou sur la tyrosine, et surtout incapable de produire une absorption de l'oxygène de l'air ou même d'oxyder le chromogène de la glande.

La troisième hypothèse paraît la seule possible, elle mérite donc d'être étudiée. Si on ne trouve pas d'oxydase dans les capsules, on y rencontre au contraire des matières albuminoïdes qui exercent une action énergique sur le système « gaïac + eau oxygénée » qu'elles bleuissent fortement surtout au milieu légèrement acide. De plus, si on met en présence une solution de chromogène, une petite quantité de ces ferments indirects et quelques centimètres cubes d'eau oxygénée, on voit apparaître dans la liqueur une teinte rose qui s'accentue de plus en plus et

(1) *Gazette médicale de Paris*, 1856.
(2) *Arch. f. path. Anat.*, t. XII, p. 481.
(3) *Journ. f. pratik. Chem.*, t. C, p. 150.
(4) *Maly's Jaresb.*, t. XV, 1885.
(5) *Zeitsch. physiol. Ch.*, 1897.


LIBRARY

devient rouge, à ce moment elle est tout à fait comparable à la coloration déterminée par les agents oxydants tels que l'iode, le permanganate de potasse en la quinone, lorsqu'on les fait agir sur le chromogène. Il est dès lors permis de supposer qu'une réaction du même genre doit avoir lieu dans le suc capsulaire. On sait, en effet, qu'un grand nombre de substances organiques sont capables de modifier les propriétés chimiques de l'oxygène de l'air et peuvent déterminer la formation de petites quantités d'eau oxygénée ou de peroxydes analogues.

Dans le cas qui m'occupe, on ne peut évidemment songer à déceler l'eau oxygénée, puisque les macérations organiques renferment des substances capables de la catalyser au fur et à mesure de sa formation; mais il est possible de retrouver la trace de son existence, en caractérisant les peroxydes auxquels elle a pu donner naissance en se décomposant. C'est à ce résultat que je crois être parvenu en m'aidant surtout d'un réactif très sensible indiqué par Schönbein et qui n'est autre que du carmin d'indigo décoloré par le persulfure d'hydrogène.

Celui que j'ai utilisé avait la composition suivante :

Eau distillée bouillie	50 centimètres cubes.
Solution de carmin d'indigo au 1/20e.	X gouttes.
Acide chlorhydrique pur	X gouttes.
Polysulfure de potassium au 1/4. . .	Q. S. pour décolorer.

De préférence, il faut faire agir la liqueur que l'on veut étudier sur un ou deux centimètres cubes de ce réactif dilué dans quatre ou cinq volumes d'eau distillée bouillie. Convenablement préparé et seulement au moment du besoin, l'indigo décoloré est ramené au bleu par une trace de corps oxydants, de peroxydes tels que l'acide chromique, le bioxyde de manganèse, l'oxyde puce, le perchlorure de fer, l'eau oxygénée additionnée d'une très petite proportion de sel ferreux exempt de sesquioxyde. Pour être caractéristique, la coloration bleue doit apparaître immédiatement, car le réactif peut bleuir seul, lorsqu'il reste exposé à l'air pendant quelque temps. Or, les macérations de capsules surrénales (de bœuf ou de mouton), dans l'eau simple ou en présence de sels neutres (NaCl, AzO^3K, $SO^4(AzH4)^2$, donnent la réaction des peroxydes, surtout après une exposition de quelques jours à la lumière et dans des flacons immédiatement remplis, à la condition de ne pas avoir porté les liqueurs à la température de 100 degrés. Il est à peine besoin d'ajouter que des dissolutions des mêmes sels, placées dans des conditions identiques, n'ont jamais exercé une action semblable sur l'indigo décoloré.

Il semble donc que la coloratiou rouge, formée dans le tissu ou le suc des capsules surrénales, lorsqu'ils sont exposés à l'air, n'est pas due seulement à l'action de l'oxygène, puisque dans ces conditions le chromogène ne prendrait qu'une teinte violette; il faut plutôt rechercher la cause de ce fait dans une réaction plus complexe et admettre qu'il y a

formation d'eau oxygénée et décomposition ultérieure de celle-ci; l'oxygène, ainsi rendu libre avec une activité particulière, se portant sur le chromogène pour l'oxyder et le faire virer au rouge.

Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse.

(*Note préliminaire.*)

Note de MM. C. Franca et M. Athias, présentée par M. Mathias Duval.

En étudiant les lésions histologiques des centres nerveux dans différents états pathologiques, plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur la destruction des cellules nerveuses par d'autres éléments auxquels on a donné le nom de *neuronophages*.

Valenza (1), le premier, constate, dans le lobe électrique de la torpille après une cautérisation rapide, que les leucocytes, sortis des vaisseaux, grâce à leurs mouvements amiboïdes pénètrent dans l'intérieur des cellules nerveuses, y creusent des vacuoles et sont des agents puissants dans la destruction de celles-ci. Il dit que cette invasion du corps cellulaire par les leucocytes se fait avec une extrême rapidité. Krauss (2) signale la destruction totale ou partielle des éléments nerveux; mais pour lui ce sont les cellules névrogliques qui jouent ce rôle destructeur.

Dans sa communication sur les lésions produites par la toxine de certains bacilles, Marinesco (3) admet que les cellules névrogliques multipliées rongent, détruisent la substance de la cellule nerveuse qui finit par être dévorée par ces éléments dont la nutrition est très active. Il leur donne le nom de neuronophages et pense que la plupart des auteurs attachent trop d'importance, en fait de phagocytose, aux leucocytes, dont le rôle serait réduit dans ce processus. Répondant à Marinesco, Valenza (4) affirme de nouveau que ce sont les leucocytes qui ont une action autrement active que les cellules de névroglie dans la destruction de la cellule nerveuse, et sont les véritables neuronophages.

Nissl (5) a rencontré, dans des cas de méningite et d'encéphalite, des noyaux autour des cellules pyramidales de l'écorce, dans les espaces péricellulaires. Ce seraient des noyaux de névroglie et les espaces produits par rétraction

(1) *Atti della R. Acad. delle Sc. fis. e mat. di Napoli*, vol. VIII, 2e série, n° 3
(2) *Journ. of Nervous and Mental Diseases*, janv. 1896.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 10e série, t. III, n° 31, 1896.
(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, déc. 1896.
(5) *Arch. f. Psychiatrie*, Bd XXVIII, 3, 1896.

artificielle du protoplasma. Lugaro (1), qui analyse le travail de Nissl, dit que ses recherches sur les lésions de l'écorce dans la paralysie générale, ne lui permettent pas d'affirmer l'existence de leucocytes dans les espaces péri-cellulaires et considère comme une erreur d'interprétation d'avoir pris pour des leucocytes les cellules névrogliques qui normalement sont groupées autour des neurones, ainsi que Cajal (2) l'a décrit.

Pugnat (3) a observé des accumulations de leucocytes autour des cellules des ganglions spinaux d'animaux âgés et admet qu'ils ont un rôle destructeur vis-à-vis de la cellule nerveuse. D'après lui un certain nombre de leucocytes pénètrent dans l'intérieur de la cellule, jusqu'au noyau. L'un de nous (Franca) (4) a vu aussi cette invasion des cellules du ganglion de Gasser dans un cas de tic douloureux de la face, par des noyaux dont la nature ne fut point déterminée alors.

Anglade et Rispal (5), enfin, signalent l'invasion des cellules pyramidales de l'écorce cérébrale d'un épileptique, mort en état de mal, par des corpuscules apparemment névrogliques, et leur développement aux dépens de la cellule qu'ils envahissent. Ce serait une sorte de phagocytose d'origine névroglique, qui n'est pas spéciale au cerveau des épileptiques, mais qui s'observe aussi chez les déments.

Nos observations ont été faites sur le cerveau de paralytiques généraux et d'épileptiques, dans le cours des recherches que nous poursuivons sur les lésions des centres nerveux dans ces maladies. Les méthodes que nous employons sont celles de Nissl et la coloration au rouge neutre.

Dans les préparations colorées par ces procédés, les leucocytes et les cellules de névroglie se distinguent bien par les caractères de leurs noyaux. Ceux des cellules de névroglie offrent un réseau de chromatine périphérique et au centre un réseau à mailles larges, avec un, deux, plusieurs grains nodaux, au sein d'une substance incolore. Dans les noyaux des leucocytes, généralement plus petits et parfois de forme allongée ou en boudin, la substance nucléaire plus ou moins colorée présente plusieurs grains, relativement gros, plus fortement teintés.

Ces caractères des noyaux des deux sortes d'éléments sont bien plus accentués encore si l'on emploie une double coloration, imaginée par Franca et qui consiste en ceci : coloration au bleu polychrome de Unna, décoloration par le mélange d'éther et glycérine, lavage à l'eau, déshydratation par l'alcool jusqu'à ce que la coupe ne rende plus de couleur rouge, et montage. Par ce procédé, le corps des cellules nerveuses est bleu, le noyau plus ou moins coloré suivant le degré de l'al-

(1) *Riv. di patol. nerv. e ment.*, vol. I, 1896.

(2) *Rev. trim. microgr.*, n° 1, 1896.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 10e année, t. V, 1898.

(4) *Thèse de Lisbonne*, juin 1898.

(5) IXe congrès des méd. alién. et neurol. tenu à Angers, août 1898.

tération, le nucléole d'un rouge intense. Les noyaux des cellules névrogliques et des leucocytes prennent la teinte rouge plus ou moins pure; leur chromatine fortement teintée se montre sur un fond incolore ou presque dans les premières, rouge foncé dans les seconds.

C'est par ces méthodes que nous avons examiné l'écorce cérébrale de deux paralytiques généraux et de deux épileptiques, l'un mort en état de mal, l'autre par asphyxie pendant une attaque nocturne. Les pièces furent recueillies respectivement cinq, dix-huit et six heures après la mort et immédiatement fixées par l'alcool absolu ou à 95 degrés.

Dans la région frontale et la région psychomotrice du cerveau de ces malades, on voit des leucocytes sortant par diapédèse des capillaires. Une fois libres, ils se répandent dans le tissu nerveux, et rencontrant des cellules nerveuses, cellules pyramidales ou autres, s'accolent à elles et produisent à leurs surfaces des dépressions parfois si profondes que le noyau de la cellule se trouve déformé ou déplacé. Dans ces dépressions on trouve quelquefois deux, ou même trois leucocytes, séparés ou non par de très minces cloisons de protoplasma. Ces leucocytes se distinguent très nettement des cellules névrogliques péri-cellulaires, qui se rencontrent fréquemment, non seulement par les caractères du noyau, mais aussi par la façon dont celles-ci entrent en contact avec le corps de la cellule pyramidale. En effet, les cellules névrogliques se groupent généralement autour du cône d'origine de l'axone ou du tronc protoplasmique ascendant; d'autres occupent l'angle de bifurcation des gros prolongements de protoplasma. En outre, ces cellules ne produisent aucune déformation du corps cellulaire. Les leucocytes, au contraire, le déforment, pénètrent plus ou moins profondément dans son intérieur, y creusent des vacuoles plus ou moins volumineuses et de cette façon contribuent à la destruction non seulement du protoplasma, mais aussi du noyau de la cellule. Parfois il ne reste qu'une couche périphérique de protoplasma, le centre étant occupé par une ou plusieurs grosses vacuoles, renfermant des leucocytes. Le noyau de la cellule est dévié vers la périphérie, faisant souvent hernie à la surface. Dans cette couche protoplasmique, une ouverture plus ou moins large indique le point par lequel les leucocytes ont pénétré dans l'intérieur. Cette phagocytose leucocytaire est d'autant plus accentuée que la cellule est plus malade, c'est-à-dire que la chromatolyse est plus avancée. De quelques cellules il ne reste plus que des débris de protoplasma, auxquels sont appendus des phagocytes.

Les cellules névrogliques péri-cellulaires se rencontrent aussi bien autour des éléments nerveux altérés qu'autour de ceux qui sont absolument sains. Contre ces derniers rarement se voient des leucocytes.

L'invasion des cellules pyramidales par les phagocytes est surtout pro-

noncée dans le cerveau de l'épileptique, mort asphyxié, ce qui semble indiquer un certain rapport entre le genre de mort de l'individu et l'abondance des leucocytes sortant des vaisseaux. Chez les paralytiques généraux et l'autre épileptique le nombre des cellules envahies par les phagocytes est moindre, quoique le phénomène s'y voie avec la même netteté.

Nous ne saurions dire si cette destruction des éléments nerveux a lieu avant ou après la mort de la cellule ou de l'individu.

Quoi qu'il en soit, il résulte de nos études que les leucocytes sont des éléments qui contribuent d'une façon puissante à détruire le protoplasma des neurones ; ce sont les véritables *neuronophages*. Les cellules de névroglie péri-cellulaires ou autres ne semblent jouer aucun rôle dans ce processus distinctif, au moins dans les états pathologiques qui ont fait l'objet de nos recherches, car jamais nous n'avons rencontré de noyaux de ces cellules en voie de pénétration dans l'intérieur du protoplasma nerveux.

Lisbonne, le 7 avril 1899.

(*Travail fait au laboratoire de l'hôpital de Rilhafolles de Lisbonne.*)

Sur la présence, dans quelques cas de broncho-pneumonie, du coccobacille de Pfeiffer et d'un coccobacille prenant le Gram,

par M. Georges Rosenthal.

Dans des recherches entreprises dans le laboratoire de M. le professeur Grancher, à l'hôpital des Enfants-Malades, nous avons, dans quelques cas de broncho-pneumonie, rencontré dans le foyer pulmonaire et dans le sang du cœur le coccobacille décrit par Pfeiffer. Nous avons pu constater et vérifier tous les caractères que lui ont assigné Pfeiffer et Meunier.

C'est un coccobacille à peine plus long que large, se colorant difficilement au violet de gentiane, se décolorant entièrement par la méthode de Gram, et facile à recolorer par le Ziehl dilué. Il ne pousse que sur les milieux ensanglantés, surtout sur la gélose sanglante, à la surface, où les colonies punctiformes ne sont pas visibles à l'œil nu, et dans le liquide de condensation. Dès que la culture vieillit apparaissent des formes anormales, formes longues et formes courbes. Toutefois, si on ensemence en même temps un microbe banal et le bacille de Pfeiffer, sur agar-sang, ce dernier peut donner des colonies facilement visibles autour des colonies du staphylocoque, par exemple; Meunier et

Grassberger ont étudié ces faits. En outre nous avons obtenu des colonies de Pfeiffer transparentes, bleutées, mais géantes et visibles à l'œil nu dans quelques cas ou le coccobacille s'est développé, associé au streptocoque, au pneumocoque, ou à un coccobacille dont nous allons parler. Ces colonies mixtes, véritables associations microbiennes dans les cultures, sont comparables à ce qui se passe dans le monde végétal, chez les lichens.

A côté du coccobacille de Pfeiffer, nous avons rencontré un coccobacille identique dans ses dimensions, mais qui s'en distingue par un certain nombre de caractères. Ce « para-coccobacille de Pfeiffer » prend en effet le Gram. Mais ici intervient une cause d'erreur.

Après action de la solution iodée et décoloration par l'alcool, le microbe pâlit; la recoloration par le Ziehl dilué, si elle n'est pas prudemment faite, le colore en rouge : si donc on n'examine pas la préparation avant l'action de la fuchsine, on pourrait croire à tort que le microbe n'a pas pris le Gram. Ce para-coccobacille de Pfeiffer pousse sur tous les milieux, il trouble le bouillon, pousse sur gélose simple où il finit par donner des colonies considérables dont nous donnerons plus tard les caractères. Mais ce développement est lent ; et comme, au bout de vingt-quatre heures, il ne donne sur gélose par ensemencement en nappe qu'un dépoli à peine visible, on conçoit qu'une erreur d'interprétation fâcheuse soit possible à ce moment.

C'est sans doute à ce « para-coccobacille de Pfeiffer » qu'il faut rapporter les descriptions des auteurs qui ont retrouvé le microbe décrit par Pfeiffer et ont voulu lui assigner des caractères différents, comme Kitasato, par exemple, qui pense que le bacille de Pfeiffer peut cultiver sur gélose simple.

Cils intracellulaires dans les éléments visuels des Hirudinées (1),

par M. A. Prenant.

Les recherches qu'on a faites dans ces derniers temps sur la constitution des cellules visuelles dans divers groupes d'Invertébrés (celles de Hesse, Nagel, Jäninchen, notamment) (2), ont montré une telle diversité

(1) D'après une communication faite à la *Reunion biologique de Nancy*, dans la séance du 27 avril 1899.

(2) Hesse. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie*, Bd LXI, 1896 et LXII, 1897. — Nagel. — *Bibliotheca zoologica*, H. 18, Stuttgart, 1894. — *Zool. Centralblat*, III, nº 21, 1896. — *Der Lichtsinn augenloser Thiere*, Jena, 1896. — Jäninchen. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie*, Bd LXII, 1897.

structurale de ces cellules, si surtout on les compare à celles des Vertébrés, que si elles ne présentaient ce caractère topographique commun d'être situées à l'intérieur d'organes que le sens commun et l'observation la plus grossière suffisent à faire appeler des yeux, on n'oserait les considérer comme analogues les unes aux autres et comme étant toutes des éléments visuels.

Ainsi, les cellules visuelles des Hirudinées, connues depuis longtemps et désignées sous les noms de « grandes cellules visuelles », *Glaskörperkugeln*, *Innenkörper*, ne ressemblent en rien à celles des Platodes, de l'Amphioxus, des Vertébrés. Ces cellules, néanmoins, étant les seules qu'on trouve dans les yeux des Sangsues, ne peuvent être que les éléments essentiels de la vision, des cellules visuelles, c'est-à-dire sensibles à la radiation lumineuse, de quelque façon que cette sensibilité soit mise en jeu. Telle est, du moins, l'interprétation qu'en ont donnée la plupart des nombreux auteurs (Carrière, Whitman, Lang, Apathy, Leuckart, Maier, Merill, Nagel, Hesse) (1), qui, après Leydig, les ont décrites.

Voici les points essentiels de cette description. Ce sont de grands éléments clairs, entourés d'une fine membrane, et contenant une vacuole considérable. La paroi de cette vacuole est formée d'une couche de protoplasma vaguement strié dans le sens radié, et renfermant un petit noyau. Cette couche, çà et là soulevée en protubérances qui proéminent dans la vacuole, se différencie au voisinage de cette dernière en une capsule, limitée en dehors, c'est-à-dire du côté du reste de la couche protoplasmique, par un bord net. Plusieurs auteurs, Carrière, puis surtout Maier et Hesse, ont constaté que cette capsule est striée radiairement; ils représentent cette striation comme très nette, trop même (ce reproche s'adressant surtout à Maier, dont les figures sont évidemment schématisées, comme du reste l'auteur l'avoue pour quelques-unes d'entre elles). Le bord net qui limite la capsule extérieurement, est représenté par Maier comme formé d'une rangée de grains. Enfin, à l'intérieur de la vacuole, se trouve une masse filamenteuse et réticulée, que Maier considère comme un amas plasmique intérieur, tandis que Hesse, corrigeant cette interprétation évidemment erronée, en fait le produit de la coagulation du liquide qui remplit la vacuole.

J'ai retrouvé chez *Hirudo medicinalis* et *Aulastomum gulo* ces divers détails de structure, et je puis avec certitude en donner une interprétation, à laquelle il est singulier qu'on n'ait pas songé avant moi (à lire les descriptions des auteurs et à voir surtout les dessins qu'ils ont figurés). Après avoir lu divers

(1) Carrière. *Die Sehorgane der Thiere*, 1885. — Whitman. *Quart. Journ. of micr. Sc.*, N. S., vol XXVI, 1886 et *Journ. of Morphology*, vol. II, 1889. — Lang. *Lehrbuch der vergleichenden Anatomie*. — Apathy. *Mitth. d. zool. Stat. zu Neapel*, Bd VIII, 1888. — Leuckart. Die Parasiten des Menschen. 2 Aufl. I, 1894. — Maier. *Zool. Jahrbücher*, Bd V, 1892. — Merill. *Zool. Anzeiger* n° 454, 1894. — Nagel, *loc. cit.* — Hesse, *loc. cit.*

mémoires relatifs à la constitution des appareils vibratiles, qui ont paru récemment, et après avoir comparé mes préparations d'yeux d'Hirudinées avec des préparations de cellules vibratiles diverses, je n'hésite pas à affirmer que la capsule striée de la vacuole, avec la ligne granuleuse qui la limite en dehors, représente une garniture ciliée. C'est ce dont j'ai pu me convaincre sur des préparations colorées par la méthode au fer de M. Heidenhain. Les stries ne sont autres que des bâtonnets, des cils, qu'on distingue parfaitement les uns des autres et qu'on pourrait même compter; les grains de la limitante capsulaire sont les corpuscules basaux ou pièces basales des cils, comme le prouvent leur coloration noire par l'hématoxyline ferrique et leur parfaite correspondance avec les cils; on peut voir même assez souvent deux rangées superposées de granules, dont l'une correspondrait aux bulbes, l'autre aux pièces basales des cils.

Que les auteurs avant moi n'aient pas songé à interpréter la cellule visuelle des Hirudinées comme un élément cilié, cela peut s'expliquer par différentes causes. La trop grande épaisseur des coupes examinées, l'usage d'objectifs trop faibles, l'emploi de réactifs colorants peu précis (bien que Hesse dise s'être servi de la méthode de Heidenhain, du moins pour les yeux de la Piscicole), toutes ces causes peuvent avoir empêché matériellement les auteurs d'avoir reconnu la garniture ciliée des cellules visuelles. Des raisons morales, en quelque sorte psychologiques, ont pu surtout faire que mon interprétation ne s'est même pas présentée à l'esprit de mes prédécesseurs : c'est l'invraisemblance de la présence, à l'intérieur d'une cellule, de ces cils que jusqu'alors on avait toujours vus sur sa face externe, et c'est l'autorité de la donnée classique; c'est aussi la tendance qu'ont beaucoup de zoologistes à décrire d'une façon purement analytique les faits observés, qu'ils cherchent trop rarement à rattacher à d'autres déjà connus, la trop grande facilité avec laquelle ils acceptent les cellules singulières et très spécialisées comme spéciales à un animal et caractéristiques de son organisation, c'est l'oubli de la loi de différenciation et d'adaptation fonctionnelle des éléments cellulaires, qui veut que les plus étranges formations cellulaires soient le résultat de la transformation d'organes cellulaires fondamentaux et constants.

Des constatations précédentes découlent plusieurs conséquences qui me paraissent avoir un certain intérêt théorique.

En premier lieu, on pourrait dire que la cellule visuelle des Hirudinées est une cellule ciliée, spécialisée et modifiée, et qu'à cet égard elle ne diffère pas, autant qu'on pourrait le croire au premier abord, des éléments visuels d'autres animaux. Je ne veux cependant pas me servir de ce trait de ressemblance pour rapprocher les éléments de la vision des Hirudinées de ceux des Vertébrés ou des Vers plats. C'est qu'en effet, selon moi, cette ressemblance n'aurait qu'une valeur secondaire, parce que la différenciation d'une bordure ciliéé est elle-même un

phénomène secondaire, contingent, comme je l'expose ailleurs (1).

Mais ce n'est pas tant, ce me semble, un intérêt local qu'offrent les cellules visuelles des Sangsues, qu'un intérêt cytologique général. A divers points de vue, ils me paraissent intéressants pour le cytologiste.

Tout d'abord, dans la cellule ciliée de l'œil de Sangsue, la différenciation des cils, au lieu d'être externe, comme partout ailleurs, est intérieure. C'est, du reste, à ma connaissance, le premier exemple qui en ait été donné. Par là, les notions, purement morphologiques, de face externe, et face basale d'une cellule, devraient être remplacées par les notions uniquement physiologiques, de face fonctionnelle et de face trophique, puisqu'ici la face morphologiquement interne est devenue physiologiquement externe, puisque de même qu'il y a une inversion des feuillets embryonnaires, nous voyons ici se faire une inversion des faces de la cellule. Par là, aussi, la différenciation d'un appareil cilié se montre étroitement liée aux conditions de milieu; car elle se produit aussi bien en dedans d'une cellule que sur sa face extérieure, sous l'influence de causes cytomécaniques qui sont encore à déterminer.

Ensuite, la cellule visuelle est un élément sécréteur, comme en témoignent le liquide coagulable accumulé dans son intérieur, les grains colorables (grains de sécrétion), que j'ai vus engagés entre les cils et déposés à la surface de la paroi vacuolaire, comme le montrent aussi les protubérances irrégulières que la couche plasmique pousse çà et là vers la vacuole, qui correspondent sans doute à des points où la sécrétion est plus active, et qu'on peut comparer à celles qui ont été déjà décrites dans plusieurs sortes d'éléments glandulaires. La notion de la cellule visuelle, élément sécréteur, méritait à son tour d'être indiquée.

Enfin, nous assistons, dans les yeux des Hirudinées, à une évolution de la cellule visuelle, qu'on pourrait justement comparer à celle de la cellule cornée de l'épiderme. En effet, comme Maier et Hesse l'ont constaté, et comme il est facile de le vérifier, les cellules de la profondeur de l'œil, les plus éloignées de la surface du corps, sont très riches en protoplasma, ne contiennent qu'une très petite vacuole et sont dépourvues d'appareil cilié ; c'est là l'assise génératrice de l'œil. La garniture ciliée apparaît dans les cellules moyennes, empruntée à la couche de protoplasma qui entoure la vacuole devenue à présent très grande ; c'est la période d'état, c'est le stade fonctionnel de la cellule visuelle. Plus haut, plus près de la surface épidermique, les vacuoles devenues énormes, le protoplasme réduit à une écorce excessivement mince, l'appareil cilié disparu, ce sont tous là des symptômes de la mort

(1) Dans un article qui paraîtra incessamment dans la *Bibliographie anatomique*.

cellulaire prochaine; la lumière a brûlé une à une les cellules des yeux, qui tour à tour viennent mourir à la surface de la peau, remplacées par celles qui surgissent de la profondeur de l'œil.

Marche des contractures dans le tétanos expérimental des Solipèdes,

par MM. Jules Courmont et Maurice Doyon.

Nous avons publié, en 1892 (1), une note sur le même sujet. Un âne et deux chevaux avaient reçu dans le muscle sterno-maxillaire, quelques centimètres cubes (4 centimètres cubes dans chaque muscle de l'âne, 2 centimètres cubes dans un seul des muscles de chaque cheval) de toxine tétanique. Après une incubation de quatre et cinq jours, le tétanos s'était déclaré, d'emblée généralisé chez l'âne, avec début par les membres et les oreilles chez les deux chevaux, le cou ne s'étant tétanisé qu'en dernier lieu. Nous en avons conclu que « la loi de l'apparition primitive des contractures tétaniques dans les muscles inoculés n'est pas générale et ne peut s'appliquer aux solipèdes ».

Des expériences récentes nous ont montré que les contractures peuvent également débuter dans le muscle injecté et même y rester localisées, chez le cheval comme chez les autres animaux.

Un cheval reçoit le 22 février 1899, 2 centimètres cubes de toxine peu active, dans les muscles rotuliens gauches, à 10 centimètres au-dessus de la rotule. On constate les jours suivants un léger abaissement de la température (35° 4) et dès le 27 février, la contracture locale du membre apparaît nettement. Ce dernier est porté en avant. Le 28, les muscles olécraniens et masseters, sont légèrement hyperexcitables; la température est remontée à la normale. L'animal est sacrifié le 6 mars dans le même état.

Un second cheval reçoit dans la même région 5 centimètres cubes de la même toxine, le 9 mars 1899. La température reste stationnaire. Le 14 mars, le membre postérieur gauche est nettement contracturé, porté en avant. En quelques heures la généralisation s'accentue et l'animal est sacrifié.

Voulant savoir si nos premières observations avaient leur raison d'être dans le muscle expérimenté, nous injectons un troisième cheval, le 11 avril, avec 10 centimètres cubes de la même toxine, dans le sterno-

(1) J. Courmont et M. Doyon. Marche des contractures dans le tétanos expérimental chez les solipèdes, *Soc. de Biologie*, 24 décembre 1892.

maxillaire gauche. Le 17 avril, la contracture débute par ce muscle et la généralisation se fait en quelques heures. L'animal est sacrifié.

La contracture peut donc débuter par le muscle injecté, même si le muscle est le sterno-maxillaire.

La rapidité avec laquelle le tétanos se généralise chez les solipèdes est très remarquable.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation :

1re ligne	DESGREZ.
2e ligne	CARNOT. CLAISSE.
3e ligne	BROCA. COURTADE. LOISEL.

Nombre de votants : 43.

DESGREZ	40	voix (Élu).
BROCA	1	—
CARNOT.	1	—
LOISEL	1	—

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 6 MAI 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

La spermatogénèse chez le moineau pendant l'hiver,

par M. Gustave Loisel.

Le moineau comme probablement tous les autres oiseaux, est un type très favorable pour l'étude de la spermatogénèse. Les testicules présentent, en effet, chez ces animaux, des différences de volume considérables, suivant les saisons, différences qui correspondent à des variations dans l'intensité de la spermatogénèse. Et cependant, je ne connais que deux histologistes, F. Sanfelice (1) et F. Etzold (2), qui aient entrepris une étude complète de ce phénomène chez les oiseaux. Le premier n'a fait ses observations que pendant l'été ; le second, au contraire, a suivi le testicule depuis la saison du repos sexuel, l'hiver, jusqu'à l'époque

(1) Spermatogénèse des Vertébrés, *Arch. ital. de biol.*, 1888, t. X, p. 69-123 avec deux planches.

(2) Die Entwicklung der Testikel von Fringilla domestica von der Winterruhe bis zum Eintritt der Brunst, *Zeits. f. wiss. Zool.*, 1891, t. II, p. 46.

des amours. Je me suis proposé de suivre la méthode de l'histologiste allemand, mais en fermant le cycle annuel, c'est-à-dire d'étudier successivement la spermatogénèse de l'hiver au printemps et du printemps à l'hiver. Les premiers testicules que j'ai étudiés, proviennent de moineaux (*Fringilla domestica* et *Passer montanus*), tués aux environs de Paris pendant les mois de janvier et de février. Les fixatifs auxquels je me suis arrêté jusqu'ici, sont le sublimé platinique et le formol picrique; les colorants sont la safranine et l'hématoxyline au fer.

Dans le testicule d'un moineau tué le 1er janvier, les canalicules séminifères sont tapissés par une seule couche de noyaux sphériques, clairs, vésiculeux, renfermant plusieurs nucléoles. Dans quelques canalicules, on trouve deux sortes de noyaux qui diffèrent seulement entre eux par le volume; ces noyaux alternent parfois régulièrement entre eux ou bien se groupent dans le même canalicule, les petits noyaux d'un côté, les gros de l'autre. Dans d'autres canalicules séminifères, au contraire, voisins des précédents, on ne trouve qu'une seule couche de petits noyaux.

Dans le testicule d'un moineau tué le 1er février, on trouve encore beaucoup de canalicules séminifères qui ne présentent qu'une couche de petits noyaux sur leurs parois, mais dans un grand nombre de canalicules, on ne voit que de gros noyaux qui *paraissent* s'être multipliés et qui diffèrent déjà un peu entre eux par leur forme et par leur chromatine; dans ces canalicules, les noyaux qui semblent souvent tassés les uns contre les autres, sont plongés dans une masse de substance granuleuse, qui remplit toute la lumière des canalicules; ceux-ci ont le même diamètre que dans le testicule précédent.

Voici comment on peut interpréter ces différents aspects :

Au commencement de l'année, les canalicules séminifères sont tapissés par une seule couche de noyaux tous semblables. Bientôt quelques-uns de ces noyaux augmentent de volume; on trouve alors dans ces canalicules deux sortes de noyaux différant seulement par la taille. Vers la fin de janvier ou le commencement de février, tous les noyaux ont acquis à peu près le même volume, mais comme le diamètre des canalicules n'a pas changé, ces noyaux sont tassés les uns contre les autres et disposés parfois sur deux ou trois rangs.

SUR LA PRÉSENCE DANS L'ORGANISME ANIMAL D'UN FERMENT SOLUBLE DÉCOMPOSANT L'EAU OXYGÉNÉE.

Note de M. J.-E. ABELOUS, présentée par M. LANGLOIS.

On sait qu'il existe à côté des oxydases des véritables ferments solubles oxydants, des substances que décomposent l'eau oxygénée et

qui ne bleuissent la teinture de gaïac qu'en présence d'eau oxygénée. Ces substances, pour lesquelles plusieurs dénominations ont été proposées se trouvent chez les végétaux (Lépinois, Raciborsky) comme chez les animaux (Schönbein et A. Schmidt, Spitzer), mais nous ignorons encore le rôle qui leur est dévolu. J'ai eu l'occasion de constater la présence de ces substances dans les extraits d'organes de veau dont j'étudiais le pouvoir oxydant.

Spitzer avait déjà recherché la proportion de ces substances dans les organes de divers animaux, et il classait de la façon suivante les tissus et les organes d'après leur pouvoir décomposant vis-à-vis de $H^2 O^2$:

Sang, rate, foie, pancréas, thymus, cerveau, muscles, ovaires, trompes.

J'ai essayé d'établir une classification semblable pour les organes d'un même animal, le veau. Pour cela, j'ai fait macérer 40 grammes d'organes broyés dans 100 centimètres cubes d'eau chloroformée. Après 24 heures de séjour dans l'étuve à 40 degrés, les macérations étaient filtrées. On introduisait 5 centimètres cubes de filtrat dans l'uréomètre de Moreigne. On ajoutait 3 centimètres cubes d'eau oxygénée ordinaire (à 12 vol.) et, pour éviter toute dissolution d'oxygène, l'eau de la cuve était remplacée par une solution saturée de chlorure de calcium.

Le mélange d'extrait d'organes et d'eau oxygénée était agité pendant cinq minutes.

Voici, d'après la quantité d'oxygène dégagée, comment je range les organes au point de vue de leur pouvoir décomposant :

Foie, rein, thyroïde, pancréas, intestin grêle, sous-maxillaire, rate, cœur, poumon, thymus, cerveau, muscle strié.

De quelle nature est la substance qui décompose l'eau oxygénée? Un premier fait qui est de nature à nous éclairer, c'est que l'ébullition fait perdre aux extraits cette propriété. Au contraire, elle persiste, quoique un peu atténuée, quand on les soumet pendant une heure à une température de 60-62 degrés. Une température de 70-75 degrés, maintenue pendant le même temps, supprime par contre à peu près complètement le pouvoir décomposant.

Ainsi les extraits se comportent vis-à-vis de la température comme s'ils renfermaient un ferment soluble. L'action décomposante est indépendante de la vie des éléments anatomiques.

Mais on peut arriver à séparer la substance active, au moins en grande partie, des autres substances avec lesquelles elle se trouve mélangée.

C'est ainsi que, si on traite un extrait de rate ou de foie par du noir animal, on obtient, après quelques heures de contact, un filtrat incolore et limpide qui ne louchit plus que faiblement à l'ébullition. Les albumines ont été en majeure partie retenues par le charbon. Or, ces filtrats limpides décomposent énergiquement $H^2 O^2$.

De même, on peut acidifier ou alcaliniser les extraits sans qu'ils cessent d'être actifs.

La plupart des antiseptiques : chloroforme, thymol, phénol, acide salicylique, ne font pas disparaître le pouvoir décomposant. Par contre, il suffit d'une goutte d'acide cyanhydrique pour rendre les extraits inactifs. Ce dernier fait nous montre que la décomposition de l'eau oxygénée n'est pas due à la présence de ferments solubles digestifs : amylase, pepsine, trypsine, invertine, puisque on sait que l'addition d'acide cyanhydrique n'empêche pas leur action hydratante. D'autre part, on ne trouve aucun de ces ferments solubles, digestifs, je m'en suis assuré, dans les extraits de certains organes comme la rate ou la thyroïde, qui cependant décomposent l'eau oxygénée.

Enfin, si on précipite un extrait de foie ou de rate par cinq fois son volume d'alcool, qu'après avoir essoré le précipité on le reprenne par de l'eau, on obtient une solution qui décompose énergiquement l'eau oxygénée. Reprécipitons cette solution par l'alcool. Le précipité floconneux, léger, recueilli et dissout dans l'eau fournit une nouvelle solution qui décompose nettement $H^2 O^2$, mais qui perd cette propriété quand on la soumet à une courte ébullition.

Il existe donc dans les extraits de certains organes une substance particulière qui décompose l'eau oxygénée. Cette substance présente tous les caractères d'un ferment soluble.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Sur l'existence dans l'urine des chiens d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée,

Note de M. J.-E. Abelous, présentée par M. Langlois.

J'ai pu constater que l'urine de chien décompose l'eau oxygénée et qu'elle perd cette propriété quand elle a été soumise à l'ébullition.

J'ai examiné à ce point de vue l'urine d'un certain nombre de chiens. Dans toutes ces urines. j'ai retrouvé plus ou moins manifeste ce pouvoir de décomposer H_2O_2. Pour un même animal, suivant la quantité émise, l'urine est plus ou moins active, d'autant plus active qu'elle est plus dense, moins aqueuse. J'ai essayé vainement de reproduire cette réaction avec l'urine humaine, ni mon urine ni celle de mes collaborateurs ne décomposent sensiblement l'eau oxygénée.

Je me suis naturellement demandé si la substance décomposante que renferme l'urine des chiens, était de même nature qne celle qu'on trouve dans les extraits de certains organes.

Tout d'abord il semble que cette substance ait une tendance marquée

à adhérer aux particules solides en suspension dans l'urine. L'urine filtrée décompose en effet plus lentement et moins énergiquement l'eau oxygénée que l'urine non filtrée.

On peut séparer cette substance de l'urine en la précipitant par l'alcool (5 volumes). Le précipité, dissous dans un peu d'eau, décompose énergiquement l'eau oxygénée. L'ébullition supprime cette propriété.

Les eaux-mères alcooliques évaporées à basse température, donnent un résidu qu'on redissout dans l'eau. Cette solution est absolument inactive.

2° On défèque l'urine par le sous-acétate de plomb. Le filtrat est inactif. Le précipité est mis à macérer dans de l'eau pendant vingt-quatre heures en présence d'un peu de chloroforme. On filtre; le filtrat décompose l'eau oxygénée.

Enfin, le noir animal ne retient pas cette substauce.

D'autre part, cette substance détruite à l'ébullition résiste à la température de 60 degrés. Son activité est supprimée par l'acide cyanhydrique. On pourrait penser que la propriété des urines de décomposer l'eau oxygénée, est due aux ferments digestifs que ce liquide contient en petite quantité. Il n'en est rien : en effet, l'urine humaine saccharifie rapidement l'empois d'amidon, elle est sans action sur l'eau oxygénée. Ce n'est donc pas à l'amylose qu'est due cette propriété. J'ai pu m'assurer qu'elle n'était pas due non plus aux autres ferments digestifs.

En réalité, la substance qui dans l'urine des chiens décompose l'eau oxygénée est un ferment soluble de même nature sinon identique à celui qui se trouve dans les extraits de certains organes.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse*).

Sur l'absence des microbes dans la muqueuse intestinale normale des animaux et le caractère pathologique de leur présence,

par MM. A. B. Marfan et Léon Bernard.

Nous avons entrepris des recherches microscopiques pour déterminer si la muqueuse intestinale d'un animal sain renferme des microbes lorsqu'on l'examine aussitôt après la mort, et si elle se laisse envahir par des bactéries lorsqu'il s'est écoulé après la mort un temps plus ou long. Pour avoir un terme de comparaison pathologique, nous avons fait porter aussi notre examen sur un lapin atteint d'entérite arsenicale expérimentale. Nos recherches, faites pendant l'hiver dernier, nous ont conduit aux conclusions suivantes :

I. — La muqueuse intestinale d'un animal sain, examinée aussitôt

après la mort, ne renferme pas de microbes; ceux-ci, très abondants dans le contenu intestinal, ne franchissent pas l'épithélium de la surface; ils ne pénètrent pas dans la lumière des glandes; il est même rare de les voir dans leur embouchure, et quand cela se voit, c'est toujours dans le gros intestin. Plusieurs heures après la mort, voire même vingt-quatre heures après, alors que la muqueuse est profondément altérée par la cadavérisation, on ne constate pas non plus de microbes dans la paroi intestinale ; on n'en trouve que dans la lumière des glandes de Lieberkühn, encore le fait est-il très rare et ne s'observe que dans le gros intestin.

Il en résulte que la constatation des microbes dans le tissu même de la paroi intestinale implique l'existence d'un état pathologique.

II. — A l'état normal, le contenu de l'intestin est d'autant plus riche en microbes qu'on s'éloigne du pylore et qu'on s'approche de l'anus; les altérations cadavériques de la muqueuses intestinale sont, au contraire, d'autant plus marquées qu'on est près du pylore et loin de l'anus; on peut donc conclure que le facteur principal de ces altérations cadavériques n'est pas l'action des microbes, mais probablement celle des sucs digestifs.

III. — Le nombre des microbes du contenu intestinal diminue considérablement après un jeûne absolu de vingt-quatre heures, tout en obéissant à la règle précédente. Dans ces conditions, le contenu du duodénum est presque amicrobien.

IV. — Dans l'entérite provoquée chez les animaux par l'ingestion d'acide arsénieux, le microscope montre la présence des microbes *dans la paroi intestinale;* ils sont peu abondants dans les portions supérieures de l'intestin, leur nombre augmente à mesure qu'on s'éloigne du pylore; l'infection a son maximum dans le gros intestin, dans la paroi duquel les microbes sont extrêmement nombreux et occupent principalement la tunique muqueuse et la couche sous-endothéliale de la tunique séreuse. Les microbes, déjà abondants au moment où on sacrifie l'animal, se multiplient après la mort. Il nous a semblé que la diapédèse des leucocytes continue à s'opérer dans les instants qui suivent la mort.

V. — De deux à quatre heures après la mort, aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique et, dans ce dernier cas, aussi bien dans le contenu que dans la paroi de l'intestin, le nombre des microbes diminue; il est moindre qu'aussitôt après la mort, et beaucoup moindre que vingt-quatre heures après.

Sur le mode de développement des arborisations grimpantes du cervelet.

Note de Y. Manouélian, présentée par M. Mathias Duval.

On sait que ces fibres viennent de la substance blanche du cervelet, elles traversent la zone des grains par un trajet plus ou moins flexueux et, arrivées à la couche moléculaire, elles se résolvent en une arborisation plexiforme, et se mettent en contact intime avec les panaches protoplasmiques des cellules de Purkinje. Leur développement a été étudié par Ramon y Cajal et par le D[r] Athias dans sa thèse. Nos observations, chez les chats nouveau-nés, ou âgés de quelques jours seulement, confirment les descriptions de ces auteurs, elles nous permettent aussi d'établir quelques nouveaux stades de leur évolution.

Ainsi dans la période la plus jeune, on voit une fibre variqueuse s'arrêter à la partie supérieure de la couche granuleuse, et présenter un renflement conique ou semi-lunaire, qui, lui-même, est situé seulement à la partie toute profonde la couche moléculaire. Cet épaississement ne présente pas d'excroissances appréciables; en l'examinant avec un très fort grossissement, on le voit hérissé tout au plus de minuscules pointes très rares d'ailleurs. Ce n'est que dans une phase plus avancée qu'on peut voir ce renflement bourgeonner : il pousse alors de petites branchilles variqueuses, extrêmement courtes, qui se terminent par de petits boutons. (1) Peu à peu de nouvelles branchilles se forment; ainsi se trouve constituée une arborisation élégante, en forme de bouquet, d'autant plus complexe qu'elle est composée par plusieurs fibres (ordinairement deux ou trois); dans ce cas, si l'imprégnation est complète, toute l'arborisation se présente sous l'aspect d'une masse presque complètement noire.

A cette époque, les cellules de Purkinje sont encore très peu développées, elles offrent une forme plus ou moins arrondie; elles sont pourvues de nombreux prolongements fort irréguliers, plus développés à la partie supérieure de la cellule. En ce moment, les jeunes arborisations grimpantes, qui se terminent au niveau de ces éléments embryonnaires, entrent en rapport avec eux par l'entremise des excroissances, dont les cellules de Purkinje sont garnies. A mesure que ces cellules évoluent, les arborisations grimpantes se développent aussi; ainsi quand le panache des cellules de Purkinje se forme, elles gagnent du terrain,

(1) Nous avons vu très nettement un pareil stade évolutif dans le bulbe olfactif du lapin nouveau-né. A côté des fibrilles olfactives parfaitement développées, il y avait une fibrille épaisse et variqueuse qui, arrivée au niveau de la zone des glomérules, présentait une ébauche d'arborisation dont les ramuscules se distinguaient à peine.

montent à travers la couche moléculaire en même temps qu'elles s'élargissent dans le sens transversal; elles embrassent alors, non seulement le corps cellulaire qu'elles vont quitter bientôt, mais aussi l'arborisation protoplasmique rudimentaire dont elle suivront toujours le progrès, de sorte que quand ce panache est arrivé à son complet développement, l'arborisation grimpante l'entoure exclusivement.

Le mode d'évolution de ces fibres plaide puissamment, croyons-nous, en faveur de la théorie de la polarisation dynamique de Cajal et de van Gehuschten; on est naturellement porté à conclure qu'une connexion dynamique doit exister entre la fibre grimpante et les dendrites de la cellule de Purkinje; c'est grâce à ces dendrites que l'excitation nerveuse apportée par cette fibre peut se transmettre aux cellules.

Chez le chat de onze jours, nous avons imprégné une cellule de Purkinje embryonnaire dont le cylindre axe, peu après son origine, donne naissance successivement à deux collatérales importantes, la première monte vers la couche moléculaire, et, arrivée à sa partie inférieure, décrit une légère courbe à convexité supérieure; elle présente alors une dizaine de délicates excroissances et de cônes d'accroissements, la plupart ascendants; ce sont autant d'arborisations futures. La seconde, collatérale aussi, fournit quelques ramuscules, puis toutes les deux descendent dans la couche des grains, et on peut les suivre jusque dans la substance blanche. Ainsi une excitation partant d'une cellule de Purkinge pourrait influencer un grand nombre de ses semblables.

(*Travail du Laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

Le tracé graphique et classique du fonctionnement normal du cœur, comme base de la détermination et du diagnostic des lésions valvulaires et des orifices cardiaques,

par M. J.-V. Laborde.

Comme suite à la communication magistrale, à la dernière séance, de M. Chauveau, sur le tracé des coïncidences fonctionnelles rigoureusement établies à l'aide du signal électrique, dans le fonctionnement normal du cœur, j'ai l'honneur de faire part à la Société, en le mettant sous ses yeux, du *tableau synoptique* et *schématique* qui, depuis tantôt vingt ans, sert aux démonstrations pratiques de physiologie.

Comme on le voit du premier et rapide coup d'œil qui l'embrasse, ce tableau ayant pour base et à son frontispice le tracé classique (de Chauveau et Marey) d'une révolution cardiaque, avec l'indication exacte des

coïncidences et des mouvements fonctionnels, établit, en les superposant d'abord à l'état normal, ces coïncidences en fonction du temps, du rythme et des bruits normaux ; et, ensuite, et comme conséquence immédiate, les modifications issues de l'état pathologique et des bruits morbides qu'il engendre, et leur signification diagnostique ; de telle sorte que ce tableau peut servir au clinicien de guide *objectif* immédiat et sûr, pour la détermination exacte du moment fonctionnel des lésions valvulaires et des orifices.

Il est des plus simples, et des plus démonstratifs touchant l'inéluctable nécessité de donner comme base à la pathologie et à la clinique, particulièrement en ce qui concerne le cœur et ses maladies, les notions *physiologiques*, trop méconnues et trop délaissées par les cliniciens ; ce dont nous entendions se plaindre, dans des doléances confidentielles, le professeur Chauveau, à la suite de sa communication.

C'est ce qui nous a engagé à faire celle-ci, pour montrer que si l'on méconnaît et l'on néglige trop souvent encore les enseignements de la physiologie dans ce qu'ils ont de plus fondamental et de plus nécessaire, ce n'est pas la faute de ceux qui sont chargés de cet enseignement.

Traitement de la tuberculose expérimentale par les injections sous-cutanées de sérum artificiel a petites doses.

Note de M. G. Morard, présentée par M. Charrin.

On sait le rôle important que jouent les sels minéraux dans la nutrition et la défense de l'organisme contre l'infection. Les éléments inorganiques de l'économie sont indispensables aux phénomènes osmotiques sans lesquels les réactions nutritives deviennent impossibles ; la présence de ces éléments est, de plus, une condition nécessaire de l'activité diastasique. D'autre part, l'alcalinité des plasmas, résultante de la minéralisation, subit les mêmes oscillations que le pouvoir bactéricide ; elle neutralise aussi, dans une certaine mesure, l'action nocive sur les tissus des acides dont le développement accompagne toute infection.

De ces faits il est permis de conclure que la déminéralisation du terrain peut avoir pour résultat de provoquer des troubles nutritifs et une diminution de la résistance aux agents pathogènes dont le triomphe se trouve ainsi assuré.

Or, on admet aujourd'hui que le tuberculeux élimine plus de matière minérale que l'individu sain : il suffit de rappeler l'hyperphosphaturie et l'hyperchlorurie pré-tuberculeuses.

Il y avait donc lieu de rechercher si la minéralisation du sol tuberculisé a quelque influence sur le processus infectieux.

Il nous a semblé que les injections sous-cutanées de sérum artificiel concentré, à très petites doses, pouvaient être un bon moyen de minéralisation; ce moyen était d'ailleurs d'autant plus indiqué que, d'une part, les injections salines à doses massives présentent de trop grands inconvénients pour le tuberculeux, que, d'autre part, les injections à doses minimes activent les réactions nutritives, comme l'ont montré Charrin et Desgrez.

Nos expériences ont porté sur trois séries de cobayes (au total 21 cobayes dont 7 témoins). La formule du sérum employé est la suivante :

Phosphate de soude	5	grammes.
Phosphate de potasse	5	—
Chlorure de sodium	4	—
Sulfate de soude	20	—
Eau distillée	200	centimètres cubes.

Chaque cobaye — les témoins exceptés — recevait tous les jours une injection sous-cutanée dont la valeur a varié suivant la série de 1/2 centimètre cube à 3 centimètres cubes. — Les animaux de la 1re série ont été inoculés avec de la tuberculose provenant du poumon d'un malade mort bacillaire. — Les animaux de la 2e et 3e série ont reçu du virus provenant d'un cobaye tuberculeux de la précédente série. — Nous nous sommes donc placés dans les conditions expérimentales les plus difficiles.

Voici les conclusions que nous croyons pouvoir formuler :

I. — Les injections salines à petites doses, faites par la voie sous-cutanée, nous paraissent avoir retardé la marche du processus infectieux, dans la moitié des cas environ.

II. — La plus longue survie obtenue n'a pas dépassé un mois.

III. — Nous avons pu parfois apprécier l'influence des injections par les différences portant sur l'intensité ou la diffusion des lésions.

IV. — Sauf peut-être dans un cas où aucune lésion n'a pu être décelée, nous n'avons pas eu de guérison définitive.

V. — La valeur de la dose injectée nous semble avoir une importance très appréciable. Nous croyons pouvoir la fixer à 2 ou 3 centimètres cubes par jour, soit environ 4 à 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal.

(Travail des laboratoires de M. le professeur Bouchard et de M. Charrin).

Recherches sur la statique des éléments minéraux et particulièrement du fer chez le fœtus humain,

par M. L. Hugounenq.

Nos connaissances sur la composition chimique de l'organisme considéré dans son ensemble, sont réduites à peu près exclusivement à des données qualitatives. On ne possède que des notions d'une approximation presque grossière sur la proportion des diverses espèces chimiques, organiques ou minérales, que renferme le corps humain, aux différentes périodes de la vie. Des évaluations précises comme celles qui ont pu être faites sur quelques animaux de petite taille, d'ailleurs fort peu nombreux, offriraient, chez l'homme, un grand intérêt.

C'est là ce qui m'a déterminé à entreprendre une série de recherches sur la composition minérale du fœtus et de l'enfant nouveau-né.

Je me bornerai, dans cette note, à faire connaître les résultats relatifs à l'ensemble des substances minérales et à l'une des plus importantes, le fer.

Les sujets étaient incinérés dans un grand four à moufle construit à cet effet et permettant de recueillir sans perte la totalité des cendres. Celles-ci étaient immédiatement recueillies et pesées.

Le fer était dosé à l'aide de la méthode suivante, en opérant sur 5 à 8 grammes de cendres. Après dissolution dans l'acide chlorhydrique, la chaux était séparée à l'état de sulfate, en présence de l'alcool. Les phosphates étaient éliminés par la mixture magnésienne, et le fer maintenu en solution à la faveur d'un grand excès d'acide citrique (60 à 80 grammes); puis, on précipitait la liqueur par le sulfure ammonique, à l'abri de l'air. Le sulfure de fer, recueilli avec les précautions habituelles, était enfin transformé en peroxyde et pesé à cet état.

Tous les réactifs avaient été soigneusement purifiés et on s'est assuré que ni le sulfate de chaux ni le phosphate ammoniaco-magnésien n'entraînaient de quantités sensibles de fer.

Voici les résultats obtenus :

AGE du fœtus.	SEXE	POIDS du fœtus.	POIDS des cendres.	Fe^2O^3 pour l'organisme total.	Fe^2O^3 pour 100 de cendres.
4 mois 1/2	F	0k522	14g0024	0g060	0,432
5 mois	F	0 570	18 7154	0 061	0,327
5 mois	F	0 800	18 3572	0 073	0,400
5 mois à 5 mois 1/2.	F	1 115	28 0743	0 106	0,378
5 mois 1/2	F	1 285	32 9786	0 126	0,383
6 mois	F	1 165	30 7705	0 119	0,387
A terme	M	2 720	96 7556	0 383	0,396
A terme	M	3 300	106 1630	0 421	0,397

On peut déduire de ce tableau les constatations suivantes :

1° La fixation des éléments minéraux par l'embryon ne s'effectue pas avec la même intensité à toutes les périodes de la grossesse : elle est peu marquée au début, très active à la fin ;

2° Au cours des trois derniers mois, le poids global des sels fixés par le fœtus est environ deux fois plus considérable que pendant les six premiers mois de la gestation ;

3° Au moment de la naissance, l'enfant, de poids normal, a soustrait à l'organisme maternel un poids total de 100 grammes environ de sels minéraux ;

4° Dans ce chiffre, le fer n'est représenté que par 0 gr. 421 de peroxyde Fe^2O^3, soit 0 gr. 294 de fer métallique ;

5° La fixation du fer obéit aux mêmes lois que l'ensemble du squelette minéral : pendant les trois derniers mois de la gestation, le fœtus fixe au moins deux fois plus de fer qu'il n'en avait fixé précédemment ;

6° En résumé, les pertes de sels minéraux et de fer en particulier subies par l'organisme maternel au bénéfice de l'embryon ont lieu surtout, et pour les deux tiers au moins de la spoliation totale, pendant les trois derniers mois de la grossesse.

Il est probable que cette fixation, presque restreinte aux dernières semaines, n'est pas étrangère à la pathogénie des troubles de la nutrition qui compliquent fréquemment la fin de la grossesse et, peut-être, pendant cette période, ne serait-il pas inutile d'exagérer l'alimentation minérale, non pas en administrant des composés chimiques, et à peu près dépourvus d'action, mais par un choix judicieux d'aliments riches en fer, en phosphore et en chaux.

Dans un prochain mémoire, je ferai connaître les résultats auxquels j'ai été conduit par l'étude des substances minérales de l'organisme fœtal autres que le fer.

Physiologie pathologique de la grossesse,

par MM. Charrin et Guillemonat.

La grossesse provoque dans l'organisme des modifications de divers ordres; toutefois, en dehors de quelques notions relatives à la composition des urines, à l'oxygène consommé, à l'acide carbonique exhalé, les données enregistrées relèvent en grande partie purement de l'observation clinique (troubles des appareils nerveux, digestif, etc.) — L'expérimentation nous a paru capable d'éclairer cette question, de fournir des résultats précis.

Pour obtenir ces résultats, nous avons opéré sur huit séries comprenant chacune, d'un côté, des cobayes pleines, plus ou moins avan-

cées, de l'autre, des cobayes non pleines en nombre égal, sensiblement de même poids; nous les avons soumises à une alimentation absolument identique, consistant en 5 centimètres cubes d'une solution aqueuse minéralisée (sulfate de soude, 45 grammes; phosphate de soude, 12,50; phosphate neutre de potasse, 12,50; chlorure de sodium, 10: eau, 1.000) injectés quotidiennement sous la peau.

En raison de l'insuffisance de cette alimentation, les unes et les autres ont naturellement maigri; mais la marche de ces amaigrissements n'a pas été absolument semblable dans les deux groupes.

Si, rapportant tous ces résultats au kilogramme, on additionne les nombres qui, pour une catégorie d'une série déterminée, représentent journée par journée les diminutions de chaque cobaye, si on divise cette somme, multipliée par 1000, par le total des poids de ces mêmes animaux pris au début de l'expérience, on obtient, *pour les femelles gravides*, 43, 45, 39, 22 grammes, *pour les normales*, 96, 54, 40, 22. — Une seconde série donne, *pour les pleines*, 138, 58, 50, 36 grammes, *pour les non pleines*, 192, 64, 56, 29 gr.

— Ce nombre 29 indique que parfois il y a inversion, c'est-à-dire que les cobayes grosses ont maigri plus rapidement, tandis qu'en général elles perdent, tout au moins durant les trois ou quatre premiers jours (1), une plus faible proportion de leurs poids. — En réalité, en examinant les faits dans ces 8 séries, on trouve que 4 fois seulement les femelles gravides ont présenté un amaigrissement plus prononcé; en revanche, 18 fois leurs amaigrissements ont paru plus lents.

Les mesures des volumes urinaires des vingt-quatre heures fournissent, *chez des cobayes pleines*, 38, 48, 32 centimètres cubes, soit, par kilogramme, 22, 28, 27 cent. cub. — Prises aux mêmes moments, du 18 au 19 mars 1899, du 19 au 20, du 20 au 21, ces mesures, *pour les non pleines*, atteignent 82, 67, 38 c. c., ou bien, pour mille, 72, 58, 33 centimètres cubes.

Dans une autre série, du 13 au 15 mars, on trouve, *pour deux femelles grosses*, 56, 15 grammes, *pour les deux normales* correspondantes, 72, 22, quantités valant par kilog., d'une part, 26 et 7, d'autre part, 33 et 20 grammes.

Du 14 au 15 de ce mois de mars, un groupe de *cobayes gravides* livre 1,14 d'urée; celui des *cobayes non gravides* émet 1,72. — Du 20 au 21, ces proportions d'urée atteignent, du côté de *trois femelles en état de grossesse*, p. 1000, 0,53; elles s'élèvent à 1,06 pour les *trois autres*.

En somme, 19 fois l'analyse a montré que l'urine des non pleines était plus abondante que celle des pleines; 3 fois seulement la règle a

(1) Vers le 4e ou 6e jour, souvent les différences s'égalisent ou même les rapports se renversent.

été en défaut (1). — Pour l'urée, on a enregistré des résultats d'ensemble identiques.

Tout en offrant plus de variations, la toxicité de ces urines paraît légèrement diminuée dans le cas de grossesse.

Il en est de même des températures rectales; c'est ainsi que le thermomètre a mesuré, *chez trois femelles normales*, 37°9, 37°, 37°6, tandis que, *chez les trois gravides de cette série*, il n'a pas dépassé 37°65, 37°, 37°45; la différence marque 0°15; parfois, en prenant les moyennes de ces différences enregistrées dans plusieurs cas, on atteint près de 0°50 à 0°82.

En dehors des modifications nutritives, secrétoires, on observe des changements anatomiques. — La somme des poids des rates de 23 animaux divisée par ce nombre 23 fournit, s'il y a grossesse, 0,71 centigrammes et 0,39 dans l'hypothèse opposée. — Cependant, à mesure que le fœtus se développe, le fer de ce tissu splénique diminue; pour mille on décèle 1,01, au lieu de 1,42 : peut-être ces changements subissent-ils l'influence du nombre des rejetons!

Assez souvent, comme nous l'avons vu avec Levaditi, dans ces viscères dont le poids augmente, les follicules s'hypertrophient, les lacs sanguins sont plus étendus (2) — Habituellement, la coloration du tissu est plus rosée.

Le fer du foie varie peu; les cellules hépatiques subissent, néanmoins, dans plus d'un cas de grossesse, des altérations dégénératives. — Quant au glycogène, sa quantité éprouve de telles fluctuations, que, malgré sept dosages, il est encore impossible de formuler une conclusion, d'autant plus que la nourriture absorbée avant l'usage de l'eau minéralisée exerce sa part d'influence.

Il va de soi que les perturbations provoquées par la grossesse ne se bornent pas aux faits à l'instant signalés; il serait aisé d'ajouter quelques nouvelles notions en étudiant l'hémoglobine, le système osseux, etc. — Déjà, avec Brocard, chez certaines femmes au septième, neuvième mois, nous avons pu voir l'abaissement du taux de la consommation du glycose, quelquefois de la graisse, abaissement conduisant à l'hyperglycémie ou à l'obésité.

Quoi qu'il en soit, les données acquises permettent de reconnaître que, dans la majorité des cas, dans les conditions où nous nous sommes placés, les cobayes pleines maigrissent moins vite, fabriquent moins d'urine, moins d'urée, moins de calorique, sont moins riches en fer, offrent des altérations de structure.

(1) Pour expliquer en partie ces exceptions, il faut sans doute compter avec les différences de réactions individuelles, avec l'état de santé ou de maladie des animaux en expérience, etc.

(2) Ces changements de structure expliquent en partie la persistance plus ou moins prolongée de cet accroissement splénique après la mise bas.

En définitive, en présence de ce ralentissement indéniable de la nutrition, en face de ces modifications statiques, anatomiques, en face de ces anomalies chimiques, humorales, on comprend pourquoi si souvent l'histoire pathologique de la femme remonte à une grossesse; il est d'autant plus facile de saisir la portée de ces tares au point de vue de la genèse des maladies, que la déminéralisation, l'hyperglycémie, l'hypothermie relative, les lésions viscérales, que tous ces processus mis en lumière chez les femelles grosses font sans conteste fléchir la résistance de l'économie à l'égard des principes morbifiques.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale : Hautes-études.*)

Existence de filaments basaux dans les cellules principales de la muqueuse gastrique,

par M. A. Théhoari.

J'ai eu l'occasion d'étudier la structure fine des cellules gastriques du chien, et j'ai pu constater, dans les cellules principales, au moment de leur activité sécrétoire, des modifications de structure nettes, différentes de celles observées par les nombreux auteurs qui se sont occupés de cette question.

La muqueuse gastrique de chiens, à jeun depuis plus de quatre jours (et peu vigoureux), nous a montré, sur des coupes très fines, fixées et colorées par les procédés usités en cystologie (dans ce cas particulier, les meilleurs résultats m'ont été fournis par le formol), des cellules principales claires, avec un fin réticulum protoplasmique ponctué aux points nodaux, le tout bien mis en évidence par l'hématéine, le Kernschwartz, le bleu de méthylène. On n'y voit pas de granulations prenant les couleurs acides d'aniline, et en particulier la fuchsine acide. La portion basale de la cellule présente le même aspect, clair, réticulé.

Les cellules principales des chiens vigoureux, n'ayant jeûné que deux jours, présentent une portion basale sombre, homogène, peu étendue (n'arrivant pas jusqu'au noyaux). On n'y distingue ni structure filamenteuse ni granulations acidophiles.

Les cellules principales des chiens tués quatre heures après l'ingestion d'aliments, présentent à première vue, une portion basale très fortement colorée, sombre (occupant la moitié ou le tiers externe suivant les cellules), englobant le noyau et une portion interne claire. A un fort grossissement (immersion Nachet 1/12, ocul. 3, tube tiré, donnant environ 1000 diamètres), l'hématéine montre, dans la portion claire, un réticulum avec grosses granulations nodules. La portion basale, sombre,

présente avec la plus grande netteté des filaments colorés en bleu, quelques-uns très gros, formant par leur enchevêtrement un feutrage. Quoique sinueuse, leur direction principale est sensiblement parallèle au grand axe de la cellule. Par leur extrémité interne effilée, ils se continuent avec le réticulum de la portion claire. Ils sont moins visibles dans les cellules à portion basale réduite. Sur des coupes colorées par l'hématéine et par la fuchsine acide, on constate dans cette portion basale (qui a pris une teinte violette) entre les filaments teintés par l'hématéine (moins nets que dans la coloration simple), des portions colorées en rouge, qu'on pourrait prendre pour des filaments fuchsinophiles. M. Henneguy, qui a bien voulu examiner nos préparations, nous a fait remarquer que cet aspect résultait de la présence de granulations rouges, disposées en série droite ou flexueuse, mais parfaitement linéaire. On trouve, en outre, des granulations fuchsinophiles isolées dans la portion basale. La portion externe claire présente, outre les granulations nodales (en bleu), des granulations rouges peu nombreuses, semblant être logées dans les mailles du réseau. Elles sont abondantes le long des bords cellulaires, où l'on en voit en série linéaire; on en constate également au niveau du bord qui touche la lumière glandulaire.

Les cellules principales des chiens, auxquels on a injecté de la pilocarpine (0 gr. 040 à 0 gr. 080 milligrammes), tués au bout de trois heures et demie (après avoir présenté les phénomènes ordinaires), montrent une portion basale sombre, très réduite, n'englobant plus les noyaux, en général, que par leur extrémité externe. Il n'est pas possible de distinguer nettement des filaments basaux. Par l'hématéine-fuchsine acide, la portion basale prend une teinte violette sombre, sans différenciation en granulations rouges. La portion interne de la cellule présente un réseau serré, fortement coloré en bleu, de même que les granulations nodales. On n'y voit pas de granulations rouges.

Les filaments basaux ont été décrits dans plusieurs cellules glandulaires. Solger (1) en a décrit dans les sous-maxillaires de l'homme, Garnier (2), les a vus en outre, dans les glandes lacrimales, linguales, parotodiennes de l'homme et des animaux. Mouret (3) les à étudiés dans le pancréas, et les considère comme les formateurs des granulations de ferment. M. Prenant (4) à montré toute l'importance de ces filaments dans la sécrétion des glandes. Il fait remarquer très clairement que leur maximum de netteté correspond au stade d'activité sécrétoire, lorsque les cellules se remplissent de grains, et désigne avec Garnier,

(1) Solger. *Anatomischer Anzeiger*, t IX, n° 13.
(2) Garnier. *Bibliographie Anatomique*, 1897, p. 278.
(3) Mouret. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1895, p. 221.
(4) Prenant. *Idem*, 1898, p. 657.

cette portion différenciée du protoplasma glandulaire, sous le nom d'ergastoplasme.

D'après les recherches bibliographiques que nous avons faites, les filaments basaux des cellules principales de l'estomac n'ont pas été décrits. — On sait que pour la sécrétion des cellules principales, le schéma qui est encore adopté est celui de Langley (1) : pendant l'état de jeûne, les cellules principales présentent des granulations partout; pendant la digestion, elles ont une zone interne non granuleuse, et une autre externe granuleuse; les granulations proviennent de la substance hyaline et celle-ci du recticulum protoplasmique.

En nous basant sur les constatations que nous venons d'exposer, nous pensons que les grains de ferment (quel qu'il soit) des cellules principales, ne sont pas représentés par les granulations nodales du réticulum, qui sont permanentes dans la cellule, mais par les granulations fuchsinophiles. Celles-ci proviennent des filaments basaux, qu'on ne constate que pendant la digestion physiologique. La cellule épuisée par une sécrétion prolongée (pilocarpine), se rapproche de l'état de jeûne; elle présente une portion basale réduite, sans granulations acidophiles.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.)

De la contractilité électrique des muscles striés après la mort,

par M. J. Babinski.

J'ai observé certaines modifications de l'excitabilité électrique des muscles après la mort qui, à ma connaissance, n'ont pas encore été signalées.

On enseigne simplement dans les traités de physiologie que chez les animaux à sang chaud la contractilité disparaît très vite, que l'irritabilité des nerfs se perd toujours avant la contractilité directe des muscles et que l'excitabilité disparaît plus vite pour les courants faradiques que pour les courants voltaïques. Chez la grenouille, la diminution de l'irritabilité électrique des muscles, après la mort, serait précédée d'une période d'augmentation. Enfin, d'après Jeanselme et Lermoyez (2), chez les cholériques, le muscle, avant de mourir, passerait par une période caractérisée par l'exagération de l'excitabilité idio-musculaire.

Les faits nouveaux que j'ai constatés ressortiront du compte rendu des deux observations suivantes.

(1) Langley et Sewall. *The Journal of Physiologie*, t II, p. 281.
(2) *Archives de physiologie*, 1885.

Obs. I. — Femme de soixante-quatre ans, n'ayant pas présenté pendant la vie de troubles de motilité, morte de tuberculose pulmonaire. Examen électrique commencé une heure et demie après la mort. Pour la recherche de l'excitabilité voltaïque l'électrode indifférente est appliquée à la région sternale.

Mucles de la face. — L'excitabilité faradique directe et l'exicitabilité faradique indirecte sont abolies. Il en est de même de l'excitabilité voltaïque indirecte. L'électrode différente étant appliquée à 3 centimètres environ en arrière de la commissure labiale droite et à 1 centimètre et demi au-dessus d'une ligne horizontale qui prolongerait la fente buccale, on constate que PFC peut se manifester avec un courant d'une intensité qui est insuffisante pour faire apparaître NFC, qu'avec 14 volts de différence de potentiel aux électrodes et un courant de 13 milliampères PFC $>$ NFC, que la contraction est lente, paresseuse et que la forme du mouvement diffère suivant le sens du courant; quand le pôle négatif est à la joue, à la fermeture, la partie latérale de la lèvre inférieure se soulève et il ne se produit pas d'autre mouvement si le courant est faible; si ce dernier est plus intense la lèvre supérieure du côté électrisé s'abaisse et se porte en avant; quand on intervertit le sens du courant, à la fermeture, la commissure du côté électrisé se porte en haut et en arrière.

Muscle deltoïde droit. — Contractilité faradique abolie. Avec 32 volts et 30 milliampères NFC fait défaut. Avec 22 volts et 30 milliampères, PFC est très nette.

L'électrisation des troncs des nerfs médian, cubital et radial, ne provoque aucune contraction.

Mucles de l'avant-bras gauche. — Pas de différence bien nette entre NFC et PFC.

Biceps brachial gauche. — Avec 27 volts et 20 milliampères, NFC manque. Avec 25 volts et 20 milliampères, PFC forte.

Muscles de la région antéro-externe de la jambe gauche. — Avec 35 volts et 53 milliampères NFC $<$ PFC avec 33 volts et 53 milliampères.

Muscle trapèze droit. — Avec 36 volts et 40 milliampères, NFC faible. Avec 33 volts et 40 milliampères, PFC assez forte.

Obs. II. — Femme de vingt-huit ans, atteinte de névrite alcoolique des membres inférieurs, n'ayant pas présenté pendant la vie de troubles de motilité de la face et dont les membres supérieurs n'avaient été que légèrement parésiés. Examen électrique commencé une heure et demie après la mort. Pour la recherche de l'excitabilité galvanique, l'électrode indifférente est appliqué à la région cervico-dorsale.

Muscles de la face du côté droit. — L'excitabilité faradique et l'excitabilité voltaïque du tronc du nerf facial sont abolies. L'excitation faradique directe des muscles de la face donne lieu à une contraction, mais cette dernière est bien moins forte qu'à l'état de vie, et de plus la contraction est lente, paresseuse. L'électrode différente étant placée comme chez le sujet précédent, avec 35 volts et 20 milliampères, le pôle négatif donne lieu du côté électrisé, à la fermeture à une contraction de la partie inférieure du muscle orbiculaire des paupières, tandis que les lèvres restent immobiles et, à l'ouverture, à une con-

traction analogue mais plus faible ; avec 26 volts et 20 milliampères, le pôle positif fait apparaître du côté électrisé, à la fermeture, une contraction de la paupière inférieure, comme précédemment, et de plus, un mouvement très net de la commissure labiale en haut et en arrière ; à l'ouverture, même avec 30 volts et 29 milliampères, le pôle positif ne provoque pas de mouvement. Avec 13 volts et 13 milliampères, on obtient déjà PFC à l'orbiculaire de la paupière et aux lèvres. Il faut 19 volts et 19 milliampères, pour avoir NFC à l'orbiculaire de la paupière et avec cette intensité la lèvre reste encore immobile. Quel que soit le sens du courant, la secousse est lente, paresseuse. La forme du mouvement diffère suivant le sens du courant; avec N les deux lèvres se rapprochent l'une de l'autre et tendent à se porter en avant ; avec P la commissure labiale se porte en haut et en arrière.

Muscle deltoïde droit. — Abolition de la contractilité faradique et de la contractilité voltaïque.

Muscles de la région postérieure de l'avant-bras droit. — Contractilité faradique très faible. Pas de différence nette entre PFC et NFC.

Muscles de la région antérieure de l'avant-bras droit. — Contractilité faradique très faible. Avec 41 volts et 29 milliampères NFC fait défaut; avec 31 volts et 29 milliampères PFC apparaît.

Triceps brachial gauche. — Tampon appliqué à la partie moyenne et postérieure du bras. Avec 36 volts et 54 milliampères NF provoque une légère contraction à quelques centimètres au-dessus du tampon et rien au niveau du tampon ; avec 33 volts et 54 milliampères PF ne donne lieu à aucune contraction au-dessus du tampon, mais en fait apparaître une au niveau du tampon et au-dessous.

Trapèze droit. — Contractilité faradique abolie. Très grand affaiblissement de la contractilité galvanique.

Si nous comparons ces deux observations l'une à l'autre, nous voyons qu'en ce qui concerne les muscles des membres il y a entre elles des différences notables, non contradictoires du reste, mais qu'à la face les résultats de l'examen sont presque semblables.

De ces recherches se dégagent ces notions nouvelles que chez l'homme, après la mort, les muscles ou tout au moins certains muscles, particulièrement ceux de la face, avant de perdre leur contractilité électrique, passent par une phase dans laquelle leur excitabilité indirecte ayant disparu et leur excitabilité directe faradique étant abolie ou affaiblie, ils se contractent lentement, paresseusement sous l'action directe des courants voltaïques et présentent une inversion de la formule normale de l'excitabilité voltaïque, PFC étant > NFC et NOC > POC, que, par conséquent, la contractilité électrique de ces muscles subit après la mort des modifications qui, à une période donnée, offrent une très grande analogie avec la réaction de dégénérescence.

Chez le lapin j'ai observé après la mort des modifications du même ordre, mais bien moins nettes que chez l'homme.

Quelle est la cause de ce phénomène ? Et d'abord quelle est la cause de

la réaction de dégénérescence qui apparaît à la suite de certaines lésions des nerfs? On admet généralement que cette réaction, en particulier la modification qualitative de l'excitabilité galvanique [Erb.] (1), est sous la dépendance des modifications histo-chimiques qui se développent dans les muscles dont les nerfs sont dégénérés. Mais, si l'on considère que les caractères de la réaction de dégénérescence peuvent apparaître dans certains muscles, ceux de la face, ainsi que je l'ai indiqué (2), dès le 3e ou le 4e jour après la section du facial, c'est-à-dire à une période où, le bout périphérique du nerf étant dégénéré, les fibres musculaires ne présentent que des altérations morphologiques à peine appréciables, il y a lieu de penser que cette réaction de dégénérescence tient, au moins pour une part, à ce que le muscle est alors complètement soustrait à l'influence du système nerveux et que l'excitation électrique ne porte que sur les fibres musculaires, ce qui revient à dire que la réaction dite de dégénérescence ne serait, en partie au moins, que la réaction propre des fibres musculaires sans aucune intervention des nerfs. Si cette idée était exacte, il serait légitime, pour expliquer la réaction de dégénérescence dans les muscles après la mort, de supposer qu'elle est due à ce que, les éléments histologiques succombant avec une rapidité d'autant plus grande qu'ils sont d'un ordre plus élevé, les fibres musculaires conservent encore leur excitabilité électrique propre à une période où l'excitabilité des filets nerveux intra-musculaires est abolie (3).

LA SÉROTHÉRAPIE DU ROUGET DU PORC,

par M. E. LECLAINCHE,

professeur à l'École vétérinaire de Toulouse.

Dans une note présentée à la Société le 1er mai 1897, j'ai montré qu'il était possible d'obtenir, avec le lapin, un sérum doué d'un haut pouvoir immunisant à l'égard du bacille du rouget, capable à la fois de rendre les animaux réfractaires à une inoculation virulente consécutive massive et d'enrayer les effets d'une inoculation virulente préalable. J'ai fait connaître aussi le mode spécial d'action et les avantages de l'inoculation d'un mélange de sérum immunisant et de culture virulente.

(1) *Traité d'électrothérapie*, traduit par Rueff, p. 181.

(2) J. Babinski. *Traité de médecine* : « Des névrites », p. 723.

(3) Dans des expériences inédites que j'ai pratiquées autrefois et sur lesquelles j'ai l'intention de revenir ultérieurement, j'ai observé sur des grenouilles curarisées des modifications de la contractilité électrique ayant aussi de l'analogie avec la réaction de dégénérescence.

En ces deux dernières années, j'ai cherché les moyens d'obtenir pratiquement un sérum capable d'être utilisé pour la prophylaxie de la maladie des porcs.

On ne pouvait espérer obtenir avec le lapin des quantités suffisantes de sérum. Les recherches faites avec le *porc*, employé déjà par Lorenz, montrent que cet animal convient peu pour l'obtention du sérum. L'immunisation est facilement obtenue et le sang acquiert des propriétés immunisantes marquées, mais on se heurte à des difficultés insurmontables quant à la récolte du liquide. Les gros vaisseaux sont très difficilement accessibles et, même en sacrifiant les animaux, il est presque impossible de recueillir le sang *avec pureté* en quantité notable.

Le *mouton* est également apte à la production d'un sérum immunisant; les inoculations de 15-20 centimètres cubes de culture virulente, dans la jugulaire, provoquent une élévation thermique de 1 degré à 1° 1/2; après cinq ou six inoculations, pratiquées à cinq jours de distance, le sang possède déjà des propriétés immunisantes ; on peut augmenter rapidement les doses de culture injectée pour arriver à donner, en une seule fois, 300 et 500 centimètres cubes. Le mouton convient bien pour la production du sérum en petite quantité; il est très maniable; ses jugulaires sont facilement accessibles; avec quelques précautions, on peut multiplier les ponctions au trocart sans inconvénients.

Pour la production en masse d'un sérum, le *cheval* reste toutefois l'animal de choix. Une longue série d'expériences nous a montré que le cheval est parfaitement apte à la production d'un sérum immunisant. Peu sensible aux inoculations virulentes, le cheval peut recevoir d'emblée, dans la jugulaire, 100-200 centimètres cubes d'une culture qui tue le pigeon, dans le muscle, à la dose de 1/4 de centimètre cube. On pratique ensuite des injections répétées, à des intervalles de 5-10 jours, avec 500 centimètres cubes de culture. L'inoculation provoque seulement un léger abattement et une élévation de la température de 2 degrés environ. Le sérum obtenu possède des propriétés tout analogues à celui qui est recueilli chez le porc ou chez le mouton.

Le sérum produit chez le cheval est hautement immunisant. Les inoculations préventives de faibles doses (1/4 ou 1/8e de centimètre cube) confèrent une immunité passive, toute passagère; les lapins traités reçoivent impunément, pendant 1-2 jours, 1/2 ou 1 centimètre cube de culture virulente dans les veines; les pigeons sont immunisés contre l'inoculation de 1 centimètre cube dans les muscles. Les inoculations d'un mélange de 1 centimètre cube de culture avec 1 centimètre cube de sérum ou de 1/2 centimètre cube de culture avec 1 et 1/2 centimètre cube de sérum, ne provoquent aucun accident chez le lapin ou le pigeon et leur confèrent une immunité active et durable. Les porcs, jeunes ou adultes, qui reçoivent des mélanges à parties égales de sérum et de culture à virulence exaltée par le pigeon (5 centimètres cubes de chaque)

ne présentent aucun accident et ils augmentent régulièrement de poids. Ainsi que je l'ai indiqué dès 1897, le sérum possède des propriétés curatives; inoculé, suivant les conditions de l'épreuve, 6-8 et 10 heures après la pénétration virulente, il protège les organismes.

Il n'est guère douteux qu'il y ait avantage à combiner l'emploi du sérum immunisant et des inoculations virulentes pour l'immunisation pratique des porcs à l'égard du rouget. Il est évident qne la sérothérapie est de nécessité, en raison de la rapidité de l'immunisation, dans les milieux déjà contaminés.

J'aurais désiré retarder encore cette publication et apporter les résultats de l'application pratique de la sérothérapie. Il m'a paru cependant nécessaire de dire, dès maintenant, que nous savons obtenir en France, par des procédés qui seront publiés en détail, un sérum au moins aussi actif que celui qui est préparé, dans les instituts de Landsberg et de Höchst, par des méthodes tenues secrètes.

Des races de B. coli au point de vue de leur aptitude a être agglutinées par le sérum des animaux immunisés. Variabilité de cette propriété,

par M. A. Rodet.

Dès le début de mes recherches sur les propriétés du sérum des animaux immunisés contre le B. coli et le bacille d'Eberth (dont les premiers résultats ont fait l'objet de deux notes précédentes) (1), j'ai été frappé de ce fait, que certains échantillons de B. coli ne sont presque pas agglutinés par un sérum-coli très actif à l'égard d'autres échantillons. Ce fait, vu et signalé par divers observateurs, comporte deux interprétations et ne peut en comporter que deux : ou bien, comme je l'ai pensé, c'est le réactif qui n'a pas la valeur qu'on lui a attribuée pour reconnaître les espèces ; ou bien, si l'on a dans la réaction une confiance aveugle, il faut en conclure que, sous le nom de B. coli, se cachent des espèces diverses, à tort confondues, et que la réaction de Gruber permet précisément de distinguer. Je ne crois pas devoir souscrire à cette dernière interprétation, et ce jugement est basé sur les trois ordres de faits suivants : comparaison, quant à leur aptitude à être agglutinées par un sérum donné, d'un grand nombre de races de provenance diverse ; variabilité d'aptitude agglutinative d'une même race ; comparaison des propriétés des sérums préparés au moyen de races différentes.

(1) *Société de Biologie*, 25 juillet 1896, et 2 octobre 1897.

I. — Ayant immunisé deux sujets (un mouton, une jument), à l'égard d'une seule race de B. coli (*coli R* du laboratoire, provenant de déjections humaines normales), et ayant ainsi préparé deux sérums (sérums-coli R), j'ai éprouvé le pouvoir agglutinatif de ces sérums (puissamment agglutinants pour *coli R*), pour vingt-quatre échantillons de B. coli, récemment isolés de déjections humaines (seize, dont quinze de déjections de typhiques), d'une rate de typhique et d'eaux diverses. Aucun de ces bacilles ne fut aussi fortement agglutiné que la race qui avait servi à l'immunisation. Celui qui l'était le plus était loin de l'être aussi bien que ce dernier; un certain nombre étaient moyennement ou faiblement agglutinés, à des degrés divers; un nombre important, et particulièrement parmi les races intestinales typhiques, étaient tout à fait réfractaires à ces sérums. Les cas négatifs, joints aux cas où l'agglutinabilité était insignifiante, formaient la grande majorité. Ces vingt-quatre échantillons ne se sont donc pas du tout classés en deux groupes, les agglutinables et les non agglutinables, mais bien plutôt en une gamme ou échelle, dans laquelle la majorité occupe des degrés très inférieurs (agglutinabilité nulle ou quasi-nulle), un certain nombre des degrés moyens, sans qu'aucun possède l'agglutinabilité complète à l'égard des sérums employés.

II. — Les résultats précédents concernent les épreuves de séro-réaction pratiquées sur les diverses races immédiatement après leur isolement ou très près de ce moment. Or, j'ai constaté, à plusieurs reprises, qu'une même race, entretenue par une série de cultures, et éprouvée à divers intervalles, pouvait donner, au bout d'un entretien prolongé, des résultats bien différents de ceux qu'elle donnait tout d'abord. Pour plusieur races de bacilles, peu ou pas agglutinables immédiatement après leur isolement, j'ai constaté l'accroissement graduel, parfois l'acquisition de l'aptitude à être agglutinées par un même sérum. J'ai vu des races de B. coli, qui étaient primitivement tout à fait dépourvues de cette aptitude, l'acquérir à un degré notable; pour d'autres, cette aptitude, faible au début, s'accrut graduellement, dans des proportions diverses, parfois jusqu'à un taux remarquable, au point d'égaler une race étalon agglutinable au maximum par le même sérum-coli (1). Pour une race notamment (*coli B*), les variations de sa faculté d'agglutination lui ont fait parcourir pour ainsi dire la plus grande étendue de la gamme : partie de degrés très inférieurs, cette propriété s'est élevée à peu près au degré le plus élevé, comparativement à la race étalon *R*.

(1) Comme confirmation, j'ai vu aussi des races de bacilles spléniques de typhiques (bacilles d'Eberth, d'après la séro-réaction), auxquels je consacrerai une note ultérieure, rehausser considérablement leur aptitude agglutinative à l'égard des sérums-éberth.

Puisqu'il est possible de voir une même race acquérir l'aptitude à être agglutinée ou accroître celle qu'elle possédait tout d'abord à un faible degré, il n'est pas juste d'opposer absolument les unes aux autres les races de B. coli agglutinables par un sérum donné, et celles qui ne le sont pas, et de les distinguer par ce seul fait une fois constaté.

L'aptitude agglutinative d'un B. coli n'est pas seulement susceptible de s'accroître, elle peut aussi s'amoindrir. J'ai pu en effet constater le phénomène inverse du précédent, dans certaines conditions spéciales de culture.

III. — Si l'inactivité d'un sérum donné (dans le cas particulier mon sérum R) sur une série de bacilles définis comme B. coli tient à ce que ceux-ci ne sont pas de la même espèce que celui (*R*) qui a servi à l'obtention du sérum, l'immunisation par l'une ou plusieurs de ces races non agglutinables devra donner un sérum qui se distinguera nettement du premier par son action tant sur ce groupe même de bacilles que sur le premier (*R*). Ceci ne s'est pas vérifié.

J'ai immunisé des cobayes avec des cultures de B. coli *B* (race choisie parmi celles qui initialement étaient très peu agglutinables par le sérum R); et d'autre part, j'ai administré à l'un des animaux (jument), primitivement traités par la race *R* d'autres races peu ou pas agglutinables par le premier sérum. J'ai eu de la sorte des sérums-coli B, et un sérum-coli mixte.

Ces sérums (B et mixte) agglutinèrent la race *B*. Ils furent trouvés agglutinants également pour la race *coli R*; et même plus actifs pour ce bacille que pour la race *B* : ce bacille *B*, moins bien agglutiné par le sérum R que la race *R*, l'était également moins bien par le sérum B, à la préparation duquel il avait été employé, comme s'il était d'une façon absolue moins agglutinable.

A l'égard des races diverses pas ou peu agglutinées par le sérum R, ces sérums B et mixte ne sont généralement pas plus efficaces. Aucun des bacilles qui n'avaient pas été agglutinés par les sérums R ne fut agglutiné par le sérum mixte.

Par conséquent, contrairement à la prévision, des sérums, préparés avec une race très peu sensible, ou avec plusieurs peu ou pas sensibles à un premier sérum, ne se distinguent pas de ce dernier par une modalité d'activité bien particulière; les différences soi-disant spécifiques qui semblaient exister entre les divers bacilles ne se retrouvent pas dans les sérums procurés par eux.

Résumé et conclusions. — Les faits condensés dans cette note (1) se résument dans les points suivants : variabilité de la faculté d'agglutination d'une même race de B. coli; absence fréquente, degré généralement faible

(1) Ces faits seront exposés avec détail dans un mémoire qui paraîtra prochainement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale.*

de cette faculté chez les bacilles récemment isolés et qui n'ont pas vieilli dans le laboratoire, particulièrement pour les bacilles d'origine intestinale typhique; termes de transition, constitués soit par l'ensemble des races, soit par les variations d'une même race, reliant les types non agglutinables et les plus agglutinables; non-réciprocité des propriétés des sérums préparés avec des races diverses, et identité de propriétés de sérums provenant de races d'aptitude agglutinative très dissemblable. De là je conclus que la faculté d'agglutination n'est pas une propriété spécifique sur laquelle on puisse compter pour reconnaître à coup sûr les espèces, et notamment pour définir et distinguer le B. coli; c'est une propriété contingente. La réaction d'agglutination exige deux conditions : d'une part, la propriété spécifique du sérum, acquise par l'immunisation; mais aussi, d'autre part, l'aptitude du microbe éprouvé à être agglutiné, ou, si l'on peut ainsi parler, l'agglutinabilité absolue. Très probante lorsqu'elle est positive, la réaction dicte seulement une réserve lorsqu'elle est négative.

Le sort du curare introduit dans le tube digestif,

Note de M. le D[r] G. Carrière (de Lille), présentée par M. Gilbert.

Tous les expérimentateurs qui ont étudié le curare, savent que ce poison, introduit dans le tube digestif, est absolument inoffensif, même à doses très élevées, alors que de faibles doses, injectées sous la peau, produisent la mort des animaux (Cl. Bernard, Kolliker, Vulpian).

Nous avons pu, en effet, faire ingérer par la sonde, à des lapins, des doses de 200, 300, 500 milligrammes de curare en une seule fois, sans les tuer, alors que l'injection sous-cutanée de 5 milligrammes suffisait pour produire la mort en vingt minutes.

L'ingestion de doses massives uniques ou fractionnées de curare n'immunise pas les animaux contre ce poison.

Les animaux qui avaient ingéré, en un mois et demi, 0 gr. 50 à 2 grammes de curare; ceux qui, en une seule fois, avaient ingéré de 2 à 500 milligrammes de ce poison, mouraient en vingt minutes, comme les témoins après une injection sous-cutanée de 0 gr. 005 de curare.

D'où vient cette innocuité et cette inactivité du curare introduit dans le tube digestif?

Pour élucider cette question, nous avons eu recours aux méthodes

précédemment décrites à propos de nos recherches sur le sort de la toxine tétanique introduite dans l'estomac.

Voici ce qui découle de nos travaux.

La ptyaline, le suc gastrique chlorhydrique ou lactique, la pancréatine sont sans action sur le curare *in vitro*.

La bile de bœuf, même à faible dose (5 centimètres cubes pour 0 gr. 005 de curare) détruit, *in vitro*, le pouvoir toxique de ce poison.

Introduit directement dans une anse intestinale, entre deux ligatures, le curare ne tue pas les animaux. Dans ces conditions, le curare n'a pas pu être détruit par la bile, il n'a pu que subir l'action des microbes intestinaux ou celle de l'épithélium intestinal.

In vitro, les micro-organismes intestinaux détruisent complètement la toxicité du curare.

D'un autre côté, on place dans une anse intestinale enlevée rapidement, aseptiquement, sur un lapin vivant et débarrassée des matières fécales une solution renfermant 0.020 milligrammes de curare. Cette anse, ainsi transformée en petit sac, est incluse dans un tube renfermant 10 centimètres cubes d'eau distillée, stérilisée et additionnée de deux gouttes d'essence d'eucalyptus.

Le tout est placé à l'étuve pendant vingt-quatre heures.

On injecte le lendemain à des lapins le contenu de l'anse et le liquide extérieur. Les lapins qui reçoivent le liquide resté dans l'anse ne meurent pas. Ceux qui reçoivent le liquide extérieur meurent en vingt-six heures.

Cette expérience nous montre :

1° Que la curare a dialysé ;

2° Qu'en dialysant il a perdu notablement de sa toxicité puisqu'une dose de 0 gr. 020 n'a tué le lapin qu'en vingt-six heures alors qu'avant d'être placé dans l'anse intestinale ce curare tuait un lapin à la dose de 0.005 milligrammes en vingt minutes.

L'épithélium intestinal, même dans les conditions défectueuses où il se trouve placé ici, puisque toute irrigation vasculaire est interrompue, peut donc atténuer sensiblement la toxicité du curare.

Nous avons constaté d'autre part, que les oxydases leucocytaires, préparées comme nous l'avons précédemment indiqué, d'après la méthode de M. Portier, n'ont aucune action sur le curare.

Quand on compare ces faits à ceux que nous avons signalés à propos de la toxine tétanique, du venin et des sérums antitoxiques on voit combien sont variables les résultats obtenus. Les divers poisons étudiés introduits dans le tube digestif sont plus ou moins modifiés par les sécrétions qui s'y déversent, les épithéliums qui le tapissent, les microbes qui y végètent sans qu'il soit possible d'établir les règles générales qui président à cette destruction.

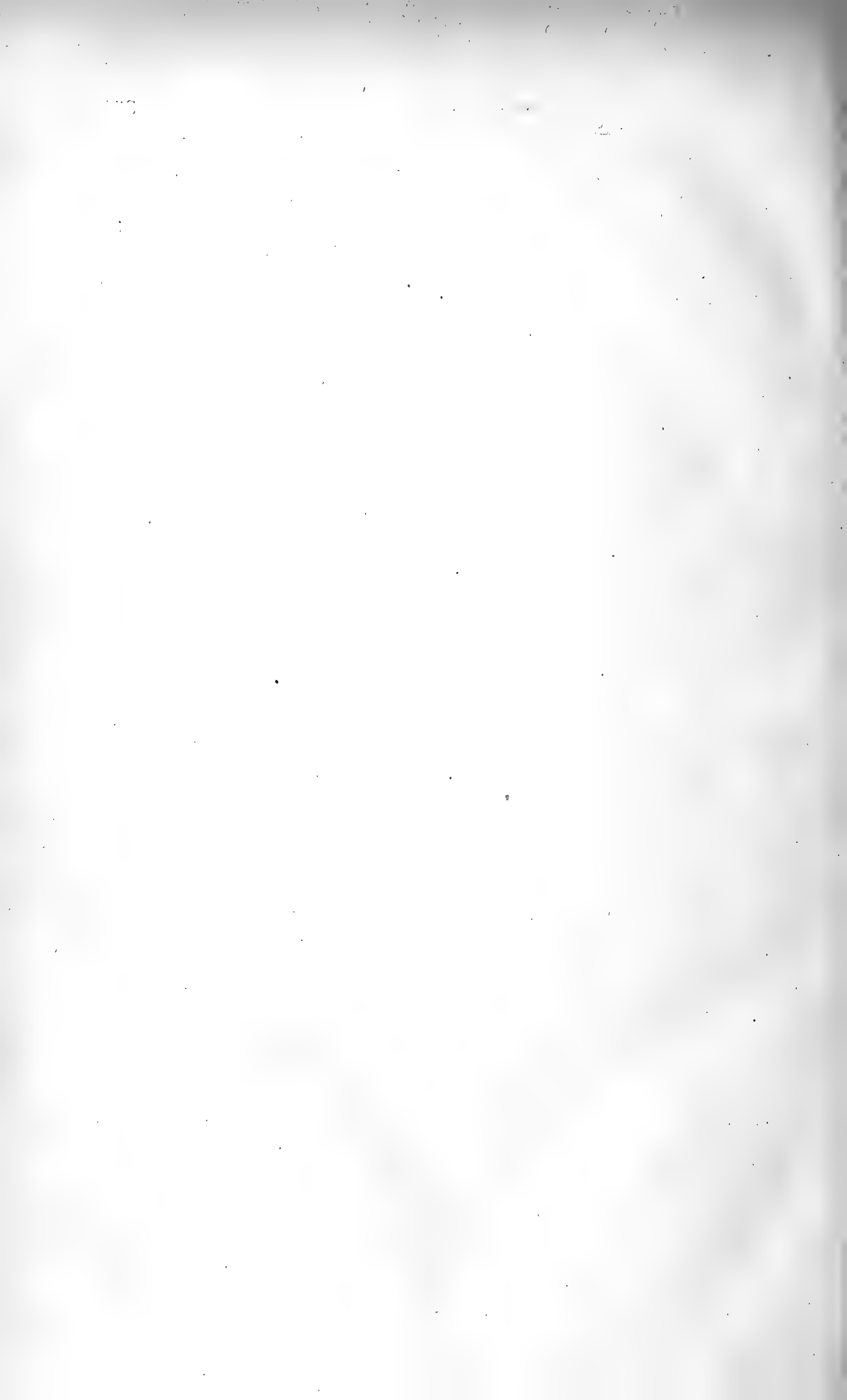
Il n'est donc point nécessaire d'invoquer, comme l'ont fait certains auteurs (Herman), l'élimination rapide par l'urine du curare introduit dans l'estomac pour expliquer l'innocuité de cette ingestion.

Du reste la ligature temporaire des uretères ne modifie point les résultats, et dans ces conditions le curare introduit dans l'estomac ne tue pas davantage les animaux.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.



SÉANCE DU 13 MAI 1899

M. A. Laveran : Sur le bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*. — M. Albert Branca : Chromatolyse dans la cicatrisation du tégument externe. — M. Albert Branca : La karyokinèse dans la cicatrisation du tégument externe. — M. Em. Bourquelot : Sur les pectines. — MM. Jules Courmont et Maurice Doyon : Traitement du tétanos expérimental par la méthode de Baccelli. — MM. L. Lapicque et A. Vast : Méthode colorimétrique pour apprécier la résistance globulaire. — MM. L. Lapicque et A. Vast : Action de la toluylène-diamine sur les globules rouges. — MM. Sabrazès et Ulry (de Bordeaux) : Arrêt de développement considérable de l'encéphale associé à des malformations médullaires, craniennes et oculaires. — M. Georges Guillain : Sur l'existence possible de voies lymphatiques dans la moelle épinière. — M. A. Frouin : Sur l'acide du suc gastrique. — M. Roussy : Nouvelle méthode de mensuration directe de la surface de la peau humaine, etc., au moyen d'un nouvel appareil : le Pelliplanimètre à compteur totalisateur et à surface variable (Pelliplanimétrie). — Election d'un membre titulaire. — Election de la commission chargée de préparer la célébration du cinquantenaire de la Société.

Présidence de M. Bouchard, Président.

Sur le bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*,

par M. A. Laveran.

En 1890, W. Kruse a signalé comme fréquente, chez les grenouilles, l'altération suivante des hématies. Lorsqu'on examine le sang frais, on constate dans un certain nombre d'hématies des taches claires de forme allongée ou arrondie et, dans ces taches claires qui paraissent dues à des vacuoles, des bâtonnets en nombre variable, souvent mobiles; ces bâtonnets se colorent facilement par le bleu de méthylène. Kruse conclut qu'il s'agit très probablement de bactéries. Les figures 23 à 27 de la planche jointe au travail de Kruse donnent une excellente idée de cette altération des hématies de la grenouille (1).

Gabritchewsky (2) a décrit presque en même temps que Kruse ces altérations du sang de la grenouille, mais il a proposé une interprétation différente; d'après lui les bacilles seraient parasites d'une espèce d'amibe qui servirait à les introduire dans les globules rouges. Gabritchewsky, qui a toujours trouvé cette altération du sang chez des gre-

(1) W. Kruse. Ueber Blutparasiten, *Arch. de Virchow*, numéro du 2 juin 1890, t. CXX, p. 541.

(2) Gabritchewsky. Contrib. à l'étude de la parasitologie du sang, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, numéro de juillet 1890, p. 440.

nouilles infectées de drepanidiums, se demande si les amibes bacillifères ne correspondent pas à un état larvaire de *Drepanidium ranarum.*

A. Labbé, qui a décrit sous le nom de *Cytamœba bacterifera* la prétendue amibe de Gabritchewsky, dit avoir observé les mouvements du parasite : formation de pseudopodes, etc., et il lui attribue deux formes de reproduction (1).

Pendant l'été dernier et au printemps de cette année, j'ai eu fréquemment l'occasion d'observer chez *Rana esculenta* les altérations décrites par Kruse; en raison surtout des interprétations différentes dont ces altérations ont été l'objet, je crois devoir communiquer à la Société les résultats de mes recherches.

Lorsqu'on examine une préparation de sang frais d'une grenouille infectée par le bacille auquel je donnerai le nom de *Bacillus Krusei*, on constate qu'un certain nombre d'hématies présentent des taches claires, de forme arrondie ou allongée; dans ces taches claires, on aperçoit à un fort grossissement des bacilles en nombre très variable. On ne voit parfois qu'un, deux ou trois bacilles dont les extrémités dépassent les limites de la vacuole (fig. 2); plus souvent les bacilles sont nombreux.

Les bacilles sont disposés à la partie centrale des espaces clairs fusiformes (fig. 2, 3), accolés à la paroi de la vacuole qui les renferme (fig. 3, 4), disséminés (fig. 7) ou encore agglomérés en une masse centrale (fig. 8).

Les bacilles disséminés dans de grandes vacuoles, comme celle représentée dans la figure 7, sont souvent animés d'un mouvement très vif.

On observe quelquefois des bacilles isolés, inclus dans des hématies (fig. 1), sans espace clair autour; ceci est plus facile à constater dans les préparations colorées que dans le sang frais.

Jamais je n'ai constaté de mouvements amiboïdes des parties claires dans lesquelles se trouvent des bacilles.

Les vacuoles mesurent de 2 à 9 μ de diamètre; les grandes vacuoles ont toujours une forme sphérique, elles refoulent un peu les noyaux des hématies.

Les bacilles mesurent 3 à 4 μ de long environ; 2 ou 3 bacilles sont souvent placés bout à bout.

Le bleu de méthylène et les autres couleurs basiques colorent facilement les bacilles; les vacuoles ne se colorent pas; aucune méthode de coloration ne permet de mettre en évidence un noyau dans ces vacuoles (2).

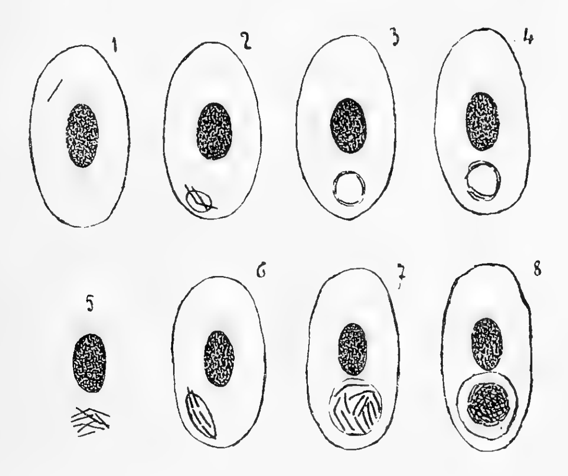
(1) A. Labbé. *Rech. sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés*, 1894, p. 104.

(2) J'ai employé différentes méthodes, notamment la méthode de coloration par le bleu Borrel et l'éosine, que j'ai signalée récemment (*Soc. de Biologie*, 15 avril 1899) comme donnant de bons résultats pour la coloration des noyaux des *Laverania* des oiseaux et des drepanidiums.

On trouve souvent des drepanidiums dans le sang des grenouilles infectées de *B. Krusei*, et une même hématie peut contenir un drepanidium et une vacuole avec des bacilles, mais la coexistence des deux espèces de parasites n'est pas constante; à plusieurs reprises, j'ai constaté l'absence des drepanidiums chez des grenouilles fortement infectées de bacilles.

L'existence d'amibes bactérifères me paraît devoir être écartée pour les raisons suivantes :

1° Lorsqu'on examine à l'état frais les prétendues amibes, on n'observe jamais de mouvements amiboïdes.



1, Hématie (*Rana esculenta*) avec un bacille sans vacuole. — 2, hématie avec trois bacilles et une petite vacuole. — 3 et 4, hématies avec vacuoles sphériques; les bacilles sont disposés à la périphérie. — 5, groupe de bacilles à côté du noyau d'une hématie; le sang ayant été traité par une solution aqueuse de bleu de toluidine sans avoir été fixé, l'hémoglobine a disparu, ainsi que le contour de l'hématie. — 6, bacilles avec vacuole de forme allongée. — 7, bacilles dans une grande vacuole sphérique. — 8, bacilles intriqués formant un amas au centre d'une vacuole sphérique. (Grossissement, 900 diamètres environ.)

2° Les bacilles sont très mobiles dans l'intérieur des espaces clairs les plus grands, ce qui indique qu'ils se trouvent dans une cavité renfermant un liquide et non dans le protoplasma d'une amibe.

3° On rencontre des bacilles isolés, sans espace clair autour.

4° Les espaces clairs ne se colorent pas; aucune méthode de coloration ne permet de mettre en évidence un noyau.

5° Après dissolution de l'hémoglobine et coloration des préparations, les bacilles apparaissent isolés comme dans la figure 5.

6° On n'observe aucune forme de reproduction des prétendues amibes.

Le bacille de Kruse, qui est mobile, peut sans doute s'introduire de

lui-même dans les globules rouges ; il vit aux dépens de l'hémoglobine et il creuse ainsi une vacuole qui, d'abord petite et irrégulière, prend une forme sphérique quand le contenu liquide est abondant.

Il est possible que les drepanidiums, qui coexistent souvent avec les bacilles de Kruse et qui traversent sans cesse les hématies, contribuent mécaniquement à propager l'infection par ces bacilles.

J'ai essayé sans succès de cultiver le bacille de Kruse sur différents milieux ; Gabritchewsky avait échoué déjà.

Conclusion. On observe souvent, chez les grenouilles vertes (*R. esculenta*) recueillies aux environs de Paris, l'altération du sang décrite par Kruse et caractérisée par le développement de bacilles (*B. Krusei*) dans l'intérieur des hématies. Les bacilles donnent lieu, dans les hématies, à la formation de vacuoles qui ont été décrites à tort comme des amibes.

Chromatolyse dans la cicatrisation du tégument externe,

par M. Albert Branca.

Lorsqu'on suit, chez le triton, le processus de cicatrisation du tégument externe, on rencontre, dans l'épaisseur du revêtement qui vient de de se régénérer, des éléments qui se caractérisent, au premier coup d'œil, par leur grande aptitude à fixer les colorants acides, par leur forme globuleuse, par leurs rapports avec les cellules qui les entourent. Ils ne sont plus reliés aux cellules avoisinantes par des filaments d'union ; un mince liséré clair borde leur pourtour, et marque la présence d'une vacuole dont ils occupent le centre.

De tels éléments présentent des aspects très variables, qu'on peut sérier ; ils sont répartis irrégulièrement de la couche basilaire aux assises superficielles de la couche moyenne. C'est dire que les cellules qui commencent à s'altérer ne s'observent pas exclusivement dans les régions profondes de la peau ; c'est dire aussi que les aspects ultimes ne se localisent pas exclusivement dans la surface du tégument externe.

Tantôt on se trouve en présence d'éléments arrondis ; leur corps cellulaire, parfaitement homogène, se colore énergiquement en rouge avec l'éosine, en vert jaune avec le Benda ; il forme un anneau régulier disposé autour du noyau. Ce noyau, sphérique ou ovalaire, est circonscrit nettement par une membrane d'enveloppe à la face interne de laquelle se rassemblent les grains de chromatine. Ces grains sont au nombre de six ou sept sur certaines cellules ; sur d'autres, on rencontre seulement deux ou trois volumineux grumeaux de chromatine, affectant souvent la forme de triangles curvilignes ; sur d'autres encore, la chromatine se rassemble, en calotte ou en croissant, à l'un des pôles ou à la périphérie

du noyau. Des grains ou des granulations, colorables par l'éosine et l'orange, occupent le reste du noyau.

Tantôt, au contraire, la membrane nucléaire a disparu; l'élément épithélial est réduit à un corps protoplasmique, d'aspect homogène; il porte en son centre une ou deux masses arrondies, ou même une série de fins corpuscules qui fixent brutalement les réactifs nucléaires envers lesquels la cellule — dans un troisième groupe de faits — se montre absolument réfractaire.

En pareil cas, l'élément, si tant est qu'un reste cellulaire puisse encore porter ce nom, est réduit à son protoplasma. La chromatine en est totalement disparue.

Répartition de la chromatine à la face interne de la membrane nucléaire, fusion des chromosomes en boules de plus en plus volumineuses, disparition de la membrane nucléaire, puis morcellement du bloc de chromatine qui finit par disparaître comme pulvérisé, résistance plus ou moins durable du corps cellulaire à la dégénérescence, ce sont là des faits qu'on observe très fréquemment au cours de la cicatrisation du tégument externe.

De telles altérations doivent être rapportées à la chromatolyse, et au type de chromatolyse qu'affectent le tégument externe et ses dérivés. La dégénérescence frappe le noyau, sans intéresser, tout d'abord, le corps cellulaire. Mais la chromatolyse, toute curieuse qu'elle soit, prend ici un intérêt nouveau, du fait des conditions dans lesquelles elle apparaît : on la constate, en effet, dans un tissu où les phénomènes de division sont d'une grande activité : on retrouve des faits analogues dans l'histogénèse du testicule et de l'ovaire. Processus de dégénérescence et processus de régénération se déroulent, côte à côte, au même moment, dans un même organe, dans un même tissu, dans des cellules voisines les unes des autres : ils montrent assez qu'il n'y a pas lieu de toujours opposer l'un et l'autre processus; ils s'accompagnent souvent, alors même l'un deux prend, sur l'autre, une place prépondérante.

La karyokinèse dans la cicatrisation du tégument externe,

par M. Albert Branca.

Il est de notion classique que les mitoses n'ont qu'un rôle « secondaire » et sont d'apparition tardive dans la cicatrisation des épithéliums. On admet aussi que, dans un tégument donné, les mitoses se présentent toutes au même stade; toutes donneraient naissance à des cellules filles superposées; toutes s'observeraient dans la couche basilaire qui « paraît avoir reçu en héritage la totalité de la propriété reproductrice » et mérite, de ce fait, le nom de couche génératrice.

Au cours de recherches sur la cicatrisation épithéliale, j'ai eu l'occasion d'observer un certain nombre de faits qui modifient les notions que je viens de rappeler.

1° La karyokinèse est parfois un phénomène précoce de la cicatrisation. Sur des plaies du triton, datant de douze heures, la bande épithéliale cicatrisante empiète sur la perte de substance de 260 à 440 μ, et dans ses assises superficielles on observe des cellules aux stades ultimes de la mitose (diaster). Comme le processus karyokinétique dure normalement trois heures chez le triton, on peut admettre que les mitoses commencent à se produire, au plus tard, vers la neuvième heure.

2° Les mitoses sont réparties avec la plus grande irrégularité. Certaines coupes en sont totalement dépourvues, tandis que les figures de division se rassemblent, nombreuses, sur d'autres pièces; parfois même, elles se groupent, à trois ou quatre, au voisinage les unes des autres.

3° Tous les stades que parcourt le noyau en division peuvent se trouver réunis sur une même préparation, tandis que, dans d'autres cas, un stade donné, la double plaque équatoriale, par exemple, s'observe avec une prédominance des plus marquées.

4° Dans l'espèce humaine, la zone de cellules polyédriques est génératrice au même titre que la couche basilaire. Sur un corps muqueux comptant douze assises, on peut retrouver des figures de division jusque dans la 6e assise, et je ne doute pas qu'on en puisse trouver plus près encore du stratum granulosum, si je m'en rapporte à ce que j'ai vu sur l'axolotl et le triton.

Chez le triton, j'ai vu les mitoses se produire partout où les cellules sont réunies par des filaments d'union; et chez l'axolotl j'ai même constaté des figures de division dans l'assise cellulaire au contact du milieu extérieur. En pareil cas, la cellule en voie de division n'est plus aplatie, mais polyédrique.

5° Chez l'axolotl, chez le triton, comme chez l'homme, la mitose aboutit à des résultats en tout comparables, en ce qui regarde la stratification cellulaire. En prenant pour repère la surface libre de l'épiderme, on constate que les cellules-filles qui prennent naissance au cours de la mitose sont disposées tantôt l'une au-dessus de l'autre, tantôt l'une à côté de l'autre, et tantôt l'une obliquement par rapport à l'autre. Superposition, juxtaposition, situation oblique des cellules-filles s'observent également, avec une fréquence à peu près égale.

Bref, au cours des processus de cicatrisation épithéliale, les mitoses sont parfois un phénomène précoce. Mais on ne peut constater aucune fixité dans leur distribution, dans le stade où on les observe, dans le siège qu'elles occupent, dans l'orientation qu'affecte leur plan de segmentation.

Sur les pectines,

par M. Em. Bourquelot.

L'année dernière, j'ai fait à la Société de Biologie, au nom de M. Hérissey et en mon nom, une communication sur la pectine de *racine de gentiane* (1) Depuis lors, des recherches variées ont été effectuées dans mon laboratoire sur quatre autres pectines : M. Javillier a étudié la pectine de *coing* et la pectine contenue dans les pétales de *rose de Provins*; M. Hérissey et moi, nous avons étudié la pectine de *groseille à maquereau*, et celle de *cynorrhodon*. Ces recherches ont abouti à la connaissance de faits nouveaux dont je crois utile de donner aujourd'hui une vue d'ensemble (2); ils me paraissent, en effet, de nature à préciser les notions que nous possédons sur les pectines, notions si vagues encore à l'heure actuelle.

I. — L'expression « pectine » n'a jamais eu, jusqu'ici, de signification définitive. Son sens s'est modifié au moins deux fois depuis que Braconnot a, non pas découvert — car le « principe gélatineux des fruits » était connu avant lui — mais différencié de substances analogues, les substances qu'il a lui-même désignées sous ce nom de *pectine*.

Dans l'esprit de Braconnot (1831), les pectines sont des substances qui, comme les gommes et les mucilages, donnent avec l'eau des solutions visqueuses, et qui, comme la plupart des gommes, fournissent de l'acide mucique lorsqu'on les traite par l'acide nitrique. Mais — et c'est par là qu'elles diffèrent des mucilages et des gommes, qui ne jouissent pas des mêmes propriétés — les pectines en solution aqueuse coagulent par addition ménagée d'eau de baryte ou d'eau de chaux, et, de plus, traitées par la potasse, elles donnent de l'acide pectique.

Fremy (1840) a augmenté nos connaissances sur les pectines d'un fait intéressant; il a découvert dans certains végétaux un ferment soluble, *la pectase*, coagulant les solutions de pectine comme la présure coagule les solutions de caséine. Cette découverte ajoutait aux caractères déjà connus un caractère nouveau, le plus important, à coup sûr, des pectines.

Après Fremy, on a cherché à établir la nature chimique des pectines. On a d'abord constaté qu'elles donnent des matières réductrices lorsqu'on les traite à chaud par un acide minéral étendu, opération désignée habituellement sous le nom d'*hydrolyse*. Puis, dès 1868, Scheibler, ayant retiré des betteraves une matière analogue aux pectines, et préparé de l'arabinose par hydrolyse de cette matière, d'autres

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, [10], V, p. 777, 1898.

(2) Ces recherches ont été ou seront publiées *in extenso* dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

recherches ont suivi, inspirées par celles de Scheibler, dont les résultats conduisent à rapprocher les pectines des hydrates de carbone. Les pectines seraient des hydrates de carbone composés de *galactane* (donnant de l'acide mucique avec l'acide nitrique) et d'*arabane* (donnant de l'arabinose par hydrolyse).

Mais, 1° il ne semble pas qu'on se soit préoccupé de s'assurer que les matières soumises à l'étude coagulaient sous l'influence de la pectase, c'est-à-dire étaient de vraies pectines; 2° Fremy avait signalé ses pectines comme sans action sur la lumière polarisée, et le corps étudié par Scheibler est fortement lévogyre; 3° Scheibler lui-même a retiré de la betterave, et d'autres l'ont fait après lui, des substances pectiques dextrogyres; 4° enfin, l'arabinose, sauf dans le travail de Scheibler, n'a pas été retiré en nature. Tous ces derniers travaux se trouvent donc entachés d'incertitude.

II. — Les cinq pectines dont il est question ici ont été obtenues sans faire intervenir d'acide ou d'alcali. Les matières premières, après épuisement par l'alcool bouillant, ont été simplement traitées à l'autoclave (108-110°) par de l'eau; après quoi, la solution aqueuse a été précipitée par l'alcool et le précipité de pectine a été purifié en suivant les méthodes connues.

Elles présentaient toutes les propriétés attribuées aux pectines par Braconnot et, de plus, leur solution aqueuse était coagulée par la pectase.

Contrairement à ce qu'avait indiqué Fremy, ces pectines agissaient sur la lumière polarisée. Elles étaient, toutes, dextrogyres. Les pouvoirs rotatoires déterminés au polarimètre à pénombre, étaient (1) :

Pectine de gentiane	+ 82°3
— de pétale de rose.	+ 127°
— de coing.	+ 188°2
— de cynorrhodon.	+ 165°
— de groseille à maquereau.	+ 194°

Il y a, comme on voit, des différences assez grandes entre ces valeurs, ce qui conduit à penser, comme on paraît l'avoir admis déjà du temps de Braconnot, qu'il existe de nombreuses sortes de pectines, comme il existe de nombreuses sortes d'amidon.

Les cinq pectines hydrolysées par l'acide sulfurique ont donné de l'arabinose qui, dans tous les cas, a été séparé à l'état cristallisé et

(1) Pour les trois premières pectines, le pouvoir rotatoire a été calculé sur la matière desséchée à 100 degrés, déduction faite des cendres dont il est impossible de débarrasser les pectines. Pour les deux autres, il a été calculé simplement sur la matière desséchée à 100 degrés.

caractérisé par son point de fusion, son pouvoir rotatoire et même par son osazone.

Traitées par l'acide nitrique, elles ont donné de l'acide mucique. Par conséquent, d'après les idées courantes, ces pectines seraient constituées, au moins en partie, par de l'arabane et de la galactane. Je dois ajouter que jusqu'ici, sauf dans un cas qui reste douteux, nous n'avons pu déceler de galactose dans les produits d'hydrolyse. Ce cas se rapporte à un traitement de la pectine de gentiane par la méthode de Schulze. Il s'est formé dans l'extrait provenant de cette opération et maintenu plusieurs mois dans un exsiccateur, des cristaux microscopiques présentant les caractères de ceux du galactose. Ces cristaux n'ont pu être isolés.

III. — La présence si fréquente des pectines dans les tissus végétaux, leur mode d'apparition et de disparition à certaines époques de la vie des plantes, ont conduit à chercher s'il n'existait pas un ferment soluble capable de les hydrolyser. Un tel ferment a été rencontré dans l'orge germée non torréfiée; il n'existe ni dans la salive, ni dans le *liquide d'Aspergillus;* par conséquent, on ne peut le considérer comme étant de la diastase (amylase) puisqu'il y a de la diastase dans ces deux derniers liquides. Il est plus vraisemblable qu'il s'agit d'un ferment soluble nouveau accompagnant la diastase dans l'orge germée. Il a été désigné sous le nom de *pectinase.*

Si l'on ajoute de la *pectinase* (sous forme de macération de malt) à une solution aqueuse de pectine et si on laisse en contact vingt-quatre heures, par exemple, la solution devient incoagulable par la *pectase.* De plus, il se forme une certaine quantité de sucre réducteur.

Ce n'est pas tout. Si on coagule d'abord la solution de pectine par la pectase ; si on traite ensuite le coagulum par la pectinase, le coagulum disparaît peu à peu et, comme dans le cas précédent, il se forme du sucre réducteur.

On peut encore opérer d'une autre manière : ajouter à la solution de pectine, à la fois de la pectase et de la pectinase. Si la proportion du premier ferment est grande par rapport à celle du second, il y aura d'abord coagulation, puis liquéfaction du coagulum au bout d'un certain temps; tandis que si c'est l'inverse, la coagulation n'a pas lieu.

Il y a là une série de faits que l'on peut rapprocher de ceux que l'on connaît relativement à l'action de la présure et de la trypsine sur la caséine. La caséine, en effet, est coagulée par la présure et peptonisée par la trypsine (caséine) du pancréas, et la trypsine peptonise aussi bien la caséine en solution que la caséine coagulée.

Traitement du tétanos expérimental par la méthode de Baccelli,

par MM. Jules Courmont et Maurice Doyon.

Baccelli a conseillé, pour le tétanos confirmé de l'homme, le traitement suivant : injecter, tous les jours, en 8 ou 10 fois, sous la peau des tétaniques, trois décigrammes d'acide phénique par 24 heures, en solution à 2 ou 3 p. 100; continuer pendant 20 jours et plus, jusqu'à la guérison. Ascoli (1) a publié une statistique de 33 observations, dues à différents auteurs; on y trouve 32 guérisons. Parmi ces dernières, on note des cas fébriles (40, 41 degrés) et à incubation courte (2, 3, 5 jours). Ces résultats surprenants nous ont engagé à esayer le traitement du tétanos expérimental par cette méthode.

Le tétanos a toujours été obtenu par injection sous-cutanée de *toxine* et jamais par l'inoculation du microbe. Les cobayes et lapins ont été traités soit de suite après l'injection, c'est-à-dire pendant l'incubation, soit dès l'apparition des premières contractures. D'autres animaux ont reçu pendant assez longtemps de l'acide phénique avant l'injection tétanigène, pour tenter une sorte d'immunisation. L'acide phénique a été employé dissous à 1 ou 2 p. 100.

I. *Cobayes.* — Nous avons d'abord déterminé la dose journalière d'acide phénique qu'on peut introduire sous la peau de cobayes de 500 grammes sans produire d'accidents d'intoxication. Les cobayes supportent très bien un centigramme d'acide phénique par jour, pendant très longtemps. Un décigramme est une dose trop forte. Des convulsions, des paralysies suivent immédiatement chaque injection, pendant une heure environ. Dès le 7e jour des taches hémorragiques apparaissent sur la peau avec croûtes et chute des poils. La mort survient vers le 10e jour, lorsque l'animal a reçu environ 4 grammes d'acide phénique. On constate de la congestion et des hémorragies pulmonaires, des ecchymoses sous-pleurales, un amaigrissement notable, parfois de la péritonite. La dose limite à employer est de 5 à 6 centigrammes par jour, injectée en 3 ou 4 fois; on peut alors prolonger à volonté les injections sans autre inconvénient qu'un léger amaigrissement.

Notre expérience comporte 4 lots :

1° *Cobayes préalablement imprégnés d'acide phénique.* — Trois cobayes (A, B, C), de 500 à 670 grammes. A a reçu 1 gramme d'acide phénique en 23 jours (4 centigrammes pendant 16 jours et 5 pendant 7 jours) ; B a reçu 1 gramme 38 centigrammes en 23 jours ; C a reçu

(1) Ascoli. Sur le traitement actuel du tétanos, spécialement par les injections sous-cutanées d'acide phénique. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Rome*, 1897-1898, XXIV, fasc. IV.

1 gramme 41 centigrammes en 33 jours (2 centigrammes pendant 18 jours et 7 centigrammes — quelques convulsions passagères — pendant 15 jours).

Ils reçoivent, le même jour que pour les autres lots, la même dose de la même toxine tétanique (1/300 de centimètre cube) sous la peau d'une cuisse. *On continue les injections journalières d'acide phénique* (5, 6 et 7 centigrammes).

A la 36e heure, la patte injectée est contracturée. La mort survient le 3e jour avec tétanos généralisé.

2° *Cobayes traités de suite après l'injection.* — Cinq cobayes (675 à 775 grammes) reçoivent chacun 1/300 de centimètre cube de toxine tétanique sous la peau d'une cuisse. On commence immédiatement le traitement : 5 injections de 1 centigramme, soit cinq centigrammes, par jour. On le continue jusqu'à la mort. Incubation du tétanos : 36 heures. Tous les cobayes meurent de tétanos généralisé les 3e, 6e, 7e, 11e et 26e jour.

3° *Cobayes traités après les premières contractures.* — Cinq cobayes, de 560 à 615 grammes, reçoivent en même temps que les précédents 1/300 de centimètre cube de toxine tétanique sous la peau d'une cuisse. Incubation : 36 heures. On commence alors le traitement : 5 centigrammes d'acide phénique par jour en 5 injections. On le continue jusqu'à la mort. Le tétanos se généralise le 3e jour. Tous les cobayes meurent les 5e, 6e, 7e, 8e et 11e jour.

4° *Cobayes témoins.* — Trois cobayes de 650 grammes. Même injection de toxine tétanique. Incubation : 36 heures. — Mort de tétanos généralisé le 6e (un) et le 8e (deux) jour.

Il ressort de cette expérience que le traitement du tétanos expérimental par les injections sous-cutanées d'acide phénique, faites dès l'apparition des contractures ou même dès le début de l'incubation, est inefficace. A peine pourrait-on noter un retard dans la mort d'un cobaye du 2e lot (26 jours), mais ces survies se rencontrent parfois chez des cobayes neufs. Par contre, l'immunisation antérieure par l'acide phénique paraît avoir notablement accéléré la mort, sans toutefois raccourcir l'incubation.

II. *Lapins.* — Nous avons fait 3 expériences :

1° Deux lapins de 1870 et 2700 grammes reçoivent journellement sous la peau, pendant 28 jours, l'un 20 centigrammes, l'autre 40 centigrammes (convulsions passagères, léger amaigrissement) d'acide phénique. Ils sont injectés chacun avec 5 centimètres cubes de toxine tétanique. Les premières contractures apparaissent le 2e jour et la mort survient les 3e et 8e jour. On avait continué les injections d'acide phénique jusqu'à la mort.

2° Trois lapins de 2500 grammes reçoivent chacun sous la peau 5 centimètres cubes de toxine. L'un (A) est conservé comme témoin ; le

second (B) est traité de suite (40 centigrammes par jour jusqu'à la mort); l'autre (C) n'est traité qu'après les premières contractures (40 centigrammes). Incubation uniforme de 36 heures. Au 5e jour, C est atteint de tétanos généralisé; il meurt le 11e jour. A et B ne présentent de tétanos généralisé que le 10e jour et meurent le 19e jour.

3° Un lapin de 1500 grammes reçoit de même 5 centimètres cubes de toxine. Incubation de 48 heures. On le traite alors par des injections journalières de 20 centigrammes. Mort le 5e jour de tétanos généralisé.

III. *Conclusions.* — Nous n'avons pas essayé le traitement du tétanos *spontané* par la méthode de Baccelli. Celle-ci a échoué, entre nos mains, contre le tétanos expérimental (par injection de toxine) du cobaye et du lapin. L'acide phénique n'est pas antitoxique. L'imprégnation préalable d'acide phénique paraît activer la marche du tétanos chez le cobaye.

Méthode colorimétrique pour apprécier la résistance globulaire,

par MM. L. Lapicque et A. Vast.

Nous avons imaginé une méthode nouvelle qui nous paraît de nature à donner, sur les variations de la résistance globulaire, des renseignements plus précis et plus complets que la méthode de Hamburger, même avec les modifications que lui ont apportées Mosso et ses élèves.

Nous préparons une série de solutions de chlorure de sodium titrées de 4 en 4 centigrammes au-dessous de 0.62 p. 100, cette dernière concentration étant supérieure à celle qui représente l'isotonie normale. On met 10 centimètres cubes de chacune de ces solutions dans une série de tubes à essai et on mêle à chaque échantillon 1 centimètre cube de sang rapidement extrait d'une artère. La mesure du sang n'a pas besoin d'être rigoureuse. Aussitôt après le mélange, on centrifuge, et la séparation des globules étant effectuée, on détermine par la colorimétrie quelle est la proportion d'hémoglobine qui a diffusé dans chaque tube. Cette détermination est ainsi réalisée : une portion du liquide surnageant, décanté ou puisé avec une pipette, est comparée au colorimètre à un étalon, étalon qui peut être soit un disque de verre convenablement coloré, soit une solution quelconque d'hémoglobine considérée sous une épaisseur invariable. On obtient pour le liquide examiné l'épaisseur *e*. Les globules restés au fond du tube avec un peu du liquide sont additionnés de 11 centimètres cubes d'eau distillée qui les dissout entièrement. A cette solution, on ajoute exactement toute la partie du liquide qui a déjà servi à la colorimétrie. Les 22 centimètres cubes de liqueur ainsi obtenus contiennent en solution toute l'hémoglobine du sang introduit. On compare cette liqueur au même étalon colorimé-

trique que la première et on observe l'égalité de teinte sous une épaisseur e'. Le rapport $\frac{e'}{2e}$ donne la proportion d'hémoglobine qui a diffusé dans la solution saline.

Chacune de nos solutions nous fournit ainsi un chiffre qui exprime l'altération subie par les globules au contact de cette solution. En portant en ordonnée la proportion d'hémoglobine diffusée et en abscisse le titre de la solution correspondante, on obtient la courbe de destruction des globules.

La valeur portée en abscisse n'a qu'une signification relative; la valeur osmotique réelle, à laquelle correspond la destruction globulaire observée, est en effet plus élevée; elle est égale au titre de la solution employée, augmentée de *un dixième* de la valeur osmotique du sérum, lequel est hyperisotonique. Mais en ajoutant ainsi une quantité constante à chacun des chiffres, on a un simple déplacement du zéro, nullement une modification de la courbe, qui seule nous intéresse.

On a cherché à construire des courbes de ce genre, ou tout au moins à en obtenir les éléments, en se basant sur la numération des globules, mais la colorimétrie est beaucoup plus rapide et beaucoup plus certaine; en effet, à cause de cette rapidité, surtout si on emploie la centrifugation, on se met à l'abri de l'erreur qu'introduit le facteur temps et aussi de l'action des microbes.

Pratiquement, nous avons été dans nos premiers essais gênés par la coagulation du sang, qui n'est pas complètement empêchée dans des solutions ainsi étendues; les petits caillots qui se forment parfois inspirent des craintes sur la régularité de la diffusion. Nous nous sommes mis à l'abri de cet inconvénient en additionnant nos solutions de NaCl d'un dixième ou davantage d'une solution isotonique d'oxalate de sodium (1).

Les deux extrémités de la courbe, c'est-à-dire celles qui correspondent aux solutions dans lesquelles la diffusion est très faible et à celles où la diffusion est presque totale, seraient particulièrement intéressantes à étudier. Mais, en raison de la coloration trop intense ou trop pâle, les déterminations colorimétriques exactes sont difficiles. Nous nous proposons de reprendre l'étude de ce point. En attendant, pour la question posée dans le travail ci-après, la partie moyenne de la courbe

(1) A la vérité, dans une partie de nos expériences, nous n'avons pas tenu compte des coefficients isotoniques des deux sels, qui sont respectivement 3 pour le chlorure et 4 pour l'oxalate, et nous avons employé simplement des solutions équimoléculaires. Mais comme nos résultats sont uniquement comparatifs et que nous n'avons cherché aucune mesure absolue, le changement de valeur isotonique des solutions, changement d'ailleurs très faible, n'a pour ces résultats aucune importance.

qui nous a donné des résultats très précis suffit à établir nettement le phénomène que nous cherchions.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action de la toluylène-diamine sur les globules rouges,

par MM. L. Lapicque et A. Vast.

On sait que la toluylène-diamine est un poison des globules rouges. On retrouve en effet, après l'administration de ce poison aux chiens à la dose de quelques centigrammes par kilogramme en injection sous-cutanée, les produits d'une destruction globulaire exagérée : il apparaît de l'ictère, du fer s'accumule dans le foie et dans la rate ; avec les doses un peu fortes, on observe même l'hémoglobinurie et dans ce cas l'examen microscopique du sang fait voir directement les globules en train de se détruire.

Les auteurs ont admis en se basant sur ces derniers faits que l'action du poison consiste à détruire les globules dans le sang circulant. Il en résulterait que le foie agit sur l'hémoglobine provenant de ces globules détruits et dissoute dans le plasma.

Mais au cours de recherches sur l'emmagasinement du fer dans les organes hématolytiques à la suite de cette intoxication, l'un de nous avait constaté qu'après l'administration de doses très efficaces à ce point de vue et par conséquent affectant notablement l'hématolyse, on ne trouvait dans le plasma que des traces d'hémoglobine dissoute ou même parfois pas du tout.

Nous avons repris l'étude de la toluylène-diamine en nous donnant spécialement pour but de déterminer le mécanisme par lequel ce poison provoque une destruction exagérée des globules rouges.

D'abord nous avons examiné le point relatif à l'hémoglobine dissoute dans le plasma. Voici comment nous opérions. Le sujet (chien) recevait en injection sous-cutanée de 3 à 6 centigrammes par kilogramme de chlorhydrate de toluylène-diamine dissous dans l'eau salée physiologique. Le produit dont nous nous sommes servis avait été préparé par M. Nitzberg et ne contenait qu'un seul isomère (1, CH^3, 2 et 4, AzH^2).

A des intervalles divers après l'injection, on faisait dans une artère une prise de sang de quelques centimètres cubes. Comme il est assez difficile, surtout en opérant sur de si petites quantités, de recueillir avec certitude le sang pur de façon à n'altérer aucun globule après sa sortie des vaisseaux, nous recevions ce sang dans une solution contenant par litre 10 grammes de chlorure et 6 grammes d'oxalate de sodium, puis le mélange des deux liquides était rapidement centrifugé et l'on

observait si le liquide, après séparation des globules, était teinté en rose et présentait le spectre de l'oxyhémoglobine. Pour plus de sûreté l'épreuve était toujours faite simultanément sur deux échantillons se contrôlant l'un l'autre.

Dans ces conditions, nous avons observé en général avec les doses de 5 et 6 centigrammes, vingt-quatre heures après l'injection, une hémoglobinhémie, mais toujours extrêmement légère, très insuffisante, à ce qu'il nous a semblé, pour rendre compte quantitativement et de l'ictère et de l'accumulation du fer. Les doses inférieures ne donnent pas d'hémoglobinhémie appréciable.

Mais, d'autre part, en examinant au microscope le sang des animaux intoxiqués qui ne contenait ainsi que peu ou point d'hémoglobine diffusée, il nous a paru qu'il était particulièrement difficile de faire des préparations de sang sans altérer les globules. Nous avons eu alors l'idée de rechercher si ces faibles doses de toluylène-diamine, qui ne détruisent pas les globules dans le sang circulant, n'affaiblissent pas leur résistance.

La méthode de Hamburger ne nous a donné que des résultats incertains.

Nous avons alors employé la méthode décrite dans la note précédente, méthode qui consiste essentiellement à déterminer par la colorimétrie les proportions croissantes d'hémoglobine dissoute par une série de solutions salines hypotoniques de concentration décroissante.

Nous faisions cette détermination pour le sujet de chaque expérience (sang artériel); puis nous lui injections le chlorhydrate de toluylène-diamine (3 à 6 centigrammes par kilogramme) et vingt-quatre heures après, nous refaisions la détermination.

On obtient ainsi régulièrement une augmentation notable, parfois allant jusqu'au double, de la proportion centésimale d'hémoglobine diffusée. L'écart est surtout marqué pour les solutions les plus concentrées, c'est-à-dire pour le bas de la courbe.

Dans les cas où il y avait hémoglobinhémie, la quantité d'hémoglobine libre préexistant dans le sang s'est toujours montrée indosable pour la dilution au 1/10 dans laquelle nous opérions et ne saurait par conséquent influencer les résultats numériques obtenus par cette méthode.

Nous pouvons donc conclure que la toluylène-diamine rend les globules beaucoup plus vulnérables pour les solutions hypoisotoniques.

Mais cette altération n'est pas la seule que subissent les globules. Nous avons observé d'une façon constante, corrélative à la diminution de résistance des globules, la formation de méthémoglobine. Avec les doses fortes, l'altération de la matière colorante est si marquée que le sang prend une couleur chocolat. Au spectroscope on observe, outre le spectre de l'oxyhémoglobine, une raie au milieu du rouge. L'addition d'une petite quantité d'ammoniaque fait disparaître cette raie qui est

remplacée par une autre plus pâle et située un peu à gauche de D. La première raie correspond au spectre de la méthémoglobine, la seconde à celui de la méthémoglobine alcaline. Ces deux spectres, et surtout le passage de l'un à l'autre par l'addition d'ammoniaque, sont absolument caractéristiques (1).

Dans une intoxication moins avancée, il faut pour trouver la raie de la méthémoglobine examiner le sang sous une épaisseur telle que les deux raies de l'oxyhémoglobine sont fusionnées, parfois même que toute la partie du spectre à droite de D est éteinte. On a ainsi une indication approximative sur les proportions relatives d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine dans le sang. Il nous a semblé que la proportion de méthémoglobine formée et la diminution de résistance globulaire marchaient toujours de pair. Nous avons cherché si la proportion de méthémoglobine était plus considérable dans la matière colorante diffusée sous l'influence des solutions hypotoniques que dans le sang total. Notre procédé d'appréciation rudimentaire ne nous a indiqué aucune différence entre ces deux cas.

Si on fait la même recherche au bout de quelques jours sur un animal qui a survécu, on trouve alors non plus une diminution, mais une augmentation nette de la résistance du sang. Ce phénomène n'est pas spécial à la toluylène-diamine; il a déjà été observé par d'autres méthodes après la saignée; il indique ici la réparation de l'anémie causée par le poison.

En résumé, le mécanisme fondamental de l'intoxication par la toluylène-diamine nous paraît consister beaucoup moins en une destruction des globules dans le sang circulant qu'en une altération de ces globules portant sur leur résistance et sur leur matière colorante, altération qui provoque vraisemblablement la destruction de ces globules par les organes hématolytiques et spécialement par le foie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Arrêt de développement considérable de l'encéphale associé a des malformations médullaires, craniennes et oculaires,

par MM. Sabrazès et Ulry (de Bordeaux).

Nous avons étudié un chien nouveau-né qui était porteur de malformations multiples intéressantes au point de vue tératogénique : absence

(1) Aucun de nos prédécesseurs n'a, à notre connaissance, signalé la méthémoglobine. On a, il est vrai, indiqué la formation d'hématine, mais nous estimons que c'est une erreur due à une interprétation incorrecte de la raie dans le rouge.

presque complète d'encéphale, représenté seulement par quelques éléments nerveux et névrogliques englobés dans une tumeur angiomateuse ; arrêt de développement du bulbe et de la moelle cervicale dans un segment de laquelle les neuroblastes sont disposés en une série de bourgeonnements annulaires ; hydromyélie ; exophtalmie avec effacement des deux cavités orbitaires ; défaut de soudure entre les paupières supérieure et inférieure. Ni la conjonctive, ni la cornée, ni la chambre antérieure, ni le cristallin ne sont développés ; l'œil n'est qu'une coque fibro-vasculaire doublée intérieurement de la choroïde surchargée de pigment et supportant une couronne de vaisseaux sanguins turgescents. L'iris est mal différencié. A ces malformations qui coexistent avec une microcéphalie des plus accusées, avec une fissure médiane palatine et avec une brèche frontale — au niveau de laquelle émerge la tumeur angiomateuse endo-épicranienne — se surajoutent des hémorragies du corps vitré ainsi qu'un décollement et une désintégration partiels de la rétine.

On ne saurait attribuer l'anencéphalie chez ce chien, ainsi qu'on a voulu le faire systématiquement chez l'homme, à des lésions d'endartérite syphilitique ; elle ne relève pas non plus d'une absence ou d'une diminution de calibre des vaisseaux nourriciers des centres nerveux

Doit-on imputer ces monstruosités à une simple hydropisie des vésicules cérébrales ? Cette opinion ainsi formulée ne nous paraît pas soutenable. On ne comprendrait pas, en effet, pourquoi, dans cette hypothèse, au foyer même du rudiment d'encéphale, les divers éléments anatomiques et en particulier les quelques cellules nerveuses développées ont pu atteindre leur plein épanouissement ; on ne comprendrait pas davantage comment une portion si limitée de la moelle cervicale a seule été si profondément enrayée dans son évolution ; de plus, la signification de la tumeur intra et épicranienne, ainsi que la raison d'être de l'aplasie partielle des deux yeux nous échapperaient également. Malgré l'anencéphalie, les nerfs craniens existent ; la face, le tronc, les membres, les viscères sont régulièrement conformés ; ce chien quasi-anencéphale a vécu trente heures et a tété et marché.

Il y a lieu d'admettre, dans ce cas, un arrêt de développement embryonnaire dans la région malformée ; l'absence de cristallin témoigne d'une intervention très précoce des causes tératogéniques. L'aspect inégal et gaufré de la tumeur épicranienne et de la coque oculaire, les caractères histologiques de leur revêtement superficiel plaident en faveur de l'existence d'adhérences amniotiques qui ont compromis le développement des parties embryonnaires sous-jacentes ; on sait que le principal facteur de l'anencéphalie réside dans des anomalies du capuchon céphalique de l'amnios.

Sur l'existence possible de voies lymphatiques dans la moelle épinière,

par M. Georges Guillain.

Nous ne possédons que des connaissances très vagues sur les voies lymphatiques du système nerveux central. Sans doute Robin a décrit les espaces lymphatiques périvasculaires, His les espaces épicérébraux et épispinaux. Plus récemment Obersteiner, Rossbach et Sehrwald ont admis l'existence d'espaces lymphatiques péricellulaires, simples interstias sans revêtement indothilial.

M. d'Abundo (1), de Catane, dans un travail publié en 1896 pense qu'il y a dans la moelle des chiens une certaine systématisation lymphatique; il a pu, introduisant un fragment d'encre de Chine dans un cordon postérieur, retrouver les granulations d'encre au-dessus du point de l'expérience dans ces mêmes cordons; il a pu aussi, introduisant un fragment d'encre de Chine dans une racine postérieure d'un chien, déterminer des lésions de la substance grise où il retrouvait les granulations d'encre.

Homen (2), dans un mémoire récent, rapporte le résultat d'injections de streptocoques dans le nerf sciatique des lapins. Il retrouve les streptocoques dans les voies lymphatiques des nerfs, dans les ganglions spinaux, les racines et dans la moelle elle-même. Marinesco (3), dans une observation de névrite ascendante, admet que les agents infectieux peuvent aller de la périphérie vers la moelle en suivant les voies lymphatiques. C'est peut-être aussi par la voie lymphatique des nerfs que certains virus comme le virus rabique ou la toxine tétanique vont de la périphérie vers les centres nerveux.

Sur les conseils de notre maître, M. Pierre Marie, nous avons commencé l'étude des voies lymphatiques de la moelle et nous voulons donner aujourd'hui le résultat de nos premières recherches sans d'ailleurs en tirer de conclusions, car le nombre de nos expériences est encore trop restreint.

Dans le laboratoire de M. F. Franck au Collège de France, nous avons injecté avec l'aide de M. Comte quelques gouttes d'encre de Chine dans le cordon postérieur d'un chien adulte, à la région dorsale. Le chien a vécu cinq jours, sa moelle extraite quelques heures après la mort a été

(1) D'Abundo. Sulla via linfatica del sistema nervoso centrale, *Annali di Nevrologia*, 1896. Fasc. III-IV, p. 229, 255.

(2) Homen et Laitinen. Die Wirkung von Streptokokken und ihrer Toxine auf periphere Nerven, spinalganglien und das Ruckenmark, *Arch. de Ziegler*, Band. XXV, Heft 1, Iena, 1899.

(3) Marinesco. Névrite ascendante, *Presse Médicale*, 1898, p. 308.

durcie dans le liquide de Müller, incluse à la celloïdine. Sur des coupes en série au-dessus de l'injection nous avons pu retrouver des granulations d'encre dans le cordon postérieur cinq à six centimètres au-dessus du lieu de l'injection; au-dessous, les granulations ne se voyaient pas. Quelques granulations paraissent périvasculaires, d'autres se montrent dans la substance grise et même dans l'intérieur du canal épendymaire qui est très élargi. Il n'y a aucune granulation d'encre dans les cordons antéro-latéraux, elles sont toutes restées dans le cordon postérieur. Il semble donc dans cette expérience confirmative de celle de d'Abundo qu'il y ait peut-être une voie lymphatique dans les cordons postérieurs absolument indépendante des voies lymphatiques des cordons antéro-latéraux.

Nous avons aussi commencé des expériences sur la moelle humaine avec de l'encre de Chine et de l'encre vulgaire. Nous avons employé ces substances parce qu'elles ne sont pas altérées par les agents fixateurs et durcissants. Il est nécessaire d'injecter les moelles le moins longtemps possible après la mort; nous nous sommes servis de la seringue de Pravaz avec une aiguille très fine, nous poussions l'injection avec une très grande lenteur, nous n'avons jamais dépassé un demi-centimètre cube de liquide. Les moelles doivent être portées aussitôt dans le formol en évitant de sectionner les parties adjacentes au lieu de l'injection pour ne pas amener une diffusion artificielle de l'injection. Les inclusions ont été faites à la celloïdine.

Quand on injecte dans le cordon postérieur de l'encre de Chine sous une faible pression, on injecte ainsi qu'on le peut constater sur la moelle durcie le cordon postérieur sur un trajet de plusieurs centimètres et aussi la pie-mère.

En injectant de l'encre ordinaire aussi près que possible d'une racine postérieure de la région dorsale, nous avons constaté, comme nos préparations le montrent, que l'injection a coloré la substance grise du même côté et la zone radiculaire postérieure sur une hauteur de plusieurs centimètres. L'injection n'a coloré ni les cornes antérieures et postérieures de l'autre moitié de la moelle, ni aucun des cordons, si ce n'est très légèrement au niveau de la corne latérale. Il est facile de se rendre compte du territoire injecté et de la coloration des gaines périvasculaires sur des préparations colorées par la méthode de von Gieson.

Tels sont les résultats de ces premières expériences. Les territoires que nous avons injectés sont, peut-être, dira-t-on, des espaces de tissu névroglique. Nous pensons que la systématisation lymphatique possible dans la moelle pourrait avoir une certaine importance pour expliquer des localisations pathologiques.

Sur l'acide du suc gastrique (1),

par M. A. Frouin.

Les travaux de V. Prout, Schmidt, Claude Bernard, Rabuteau, Mulder, Richet, etc., ont montré que l'acidité normale du suc gastrique était due à de l'acide chlorhydrique.

Ce point est acquis, mais on discute beaucoup sur l'état auquel cet acide s'y trouve.

Pour les uns, l'acide du suc gastrique est de l'acide libre; pour d'autres, c'est du chlore en combinaison organique à fonction acide.

D'où viennent ces contradictions?

Elles viennent, d'une part, de ce que le suc gastrique analysé n'était généralement pas pur, d'autre part, de ce que les méthodes employées pour cette recherche ou cette détermination ne donnent pas de résultats comparables et qu'elles sont d'une exactitude tout à fait relative.

Mais comment peut-on se procurer du suc gastrique pur?

Les expériences d'Heidenhain montrent que les différentes parties de l'estomac isolées séparément peuvent vivre et sécréter.

L'estomac entier peut donc vivre et sécréter si l'on respecte les vaisseaux qui le nourrissent.

L'ablation presque totale de l'estomac, pratiquée chez le chien, par Czemy, en 1878, et l'extirpation totale de l'estomac chez le chat, par Carvallo et Pachon, en 1894, montrent que cet organe n'est pas indispensable à la vie.

Frémont a publié un cas d'occlusion de l'estomac.

Paulow se procure du suc gastrique presque pur, par action réflexe, en pratiquant l'œsophagotomie.

Nous avons isolé l'estomac à des chiens, en le sectionnant au cardia et au pylore, et reliant l'œsophage au duodénum. L'organe, ainsi isolé, sécrète un liquide pur acide qui répond aux réactions suivantes :

1° Il dialyse aussi rapidement qu'une solution aqueuse d'H Cl de même titre;

2° Il transforme la même quantité d'amidon en sucre à 110 degrés qu'une solution d'H Cl de même acidité;

3° Il invertit la même quantité de saccharose;

4° Nous avons essayé l'action de ce suc gastrique sur le tartrate neutre de potasse, il transforme la même quantité de ce sel en tartrate acide, qu'une solution d'H Cl de même acidité;

5° *L'acide du suc gastrique est volatilisable dans le vide, à la température ordinaire.*

(1) Le travail complet paraîtra dans le prochain numéro du *Journal de physiologie et de pathologie générales.*

Un échantillon de ce suc gastrique ayant une acidité, due à l'H Cl, de 3 gr. 082 par litre, a été évaporé dans le vide sec, à la température ordinaire. Après l'évaporation, l'acidité était de 0 gr. 182 par litre. Cette faible acidité est due à la réaction acide des matières albuminoïdes, aux phosphates acides et à une petite quantité d'H Cl interposée mécaniquement pendant la cristallisation du chlorure de sodium.

L'ensemble des réactions auxquelles nous avons soumis le suc gastrique pur, ainsi que les résultats fournis par l'évaporation dans le vide ne permettent plus d'avoir de doutes sur la nature de l'acide du suc gastrique.

Le suc gastrique pur doit son acidité à l'acide chlorhydrique libre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Nouvelle méthode de mensuration directe de la surface de la peau humaine, etc., au moyen d'un nouvel appareil : Le pelliplanimètre a compteur totalisateur et a surface variable (**Pelliplanimétrie**) (1),

par M. Roussy.

Le *système vivant*, comme tout système, comprend deux grandes catégories de propriétés : les *propriétés statiques* ou *anatomiques* et les *propriétés dynamiques* ou *physiologiques*, *fonctionnelles*.

Les *propriétés dynamiques* sont, naturellement, subordonnées aux *propriétés statiques* (2). Aussi, pour bien comprendre les premières, faut-il, nécessairement, bien connaître ces dernières.

Parmi les *propriétés statiques* de la peau, la valeur de sa surface est, assurément, une des plus importantes. Elle joue, cela est évident, un rôle capital dans ses différentes fonctions, telles que sécrétions, sensibilité générale, émission continue de chaleur et refroidissement du corps, action réflexe sur les processus nutritifs et régulation thermique, perspiration, etc., fonctions qui sont, toutes, fort importantes.

Aussi, la surface cutanée est-elle, comme l'a si bien fait ressortir, dans ces dernières années, M. le prof. *Ch. Bouchard*, un sujet d'études du plus haut intérêt, aussi bien pour le médecin praticien, que pour le physiologiste.

(1) Je propose ce mot nouveau (de *pellis*, peau; *planus*, surface plane; *metrum*, mesure : *mesure de la surface plane de la peau*).

(2) Cependant, en *Biologie*, il faut bien se garder d'être absolu, car, si la fonction y est subordonnée à l'organe, l'organe y est, aussi, subordonné à la fonction, dans une certaine mesure.

Jusqu'à ce jour, quelques savants, seulement, se sont efforcés de trouver un procédé qui permît de déterminer la valeur de cette surface. Chacun d'eux a imaginé un procédé, plus ou moins original, que je ne puis décrire ici. On peut diviser ces différents procédés en deux classes :

A. *Procédés de mensuration directe : Valentin, Funke, Krause, Fubini* et *Ronchi, Carl. Meeh, Sappey, L. Wilmart, J. Bergonié* et *C. Sigalas, d'Arsonval.*

B. *Procédés de mensuration indirecte ou mathématique : Jac. Moleschott, Carl. Meeh, Ch. Bouchard.*

Le nombre et la variété des essais, de même que la grandeur des efforts faits par ces différents savants, dont la plupart sont des plus considérables, attestent l'importance du but visé.

Quant à moi, profondément convaincu, depuis de longues années déjà (1), que l'on peut, fructueusement, et que l'on doit s'efforcer de *dégager, numériquement, les relations abstraites et constantes qui existent entre les états statiques et les états dynamiques, normaux ou pathologiques, du système vivant, ou entre les facteurs spéciaux de l'une ou de l'autre catégorie de ces états*; préoccupé, de plus en plus, par le souci de contribuer à réaliser ce grand idéal dont la possession sera seule capable de faire, de notre vieille médecine toujours imprégnée d'empirisme vague ou obscur, une *véritable science positive*, j'ai cherché, dans ces dernières années, pour déterminer, rigoureusement, l'étendue de la surface cutanée, une *méthode nouvelle de mensuration directe* qui fût, à la fois, mathématique, simple et commode, expéditive et sûre, vraiment pratique.

Cette méthode, je crois l'avoir, enfin, trouvée, après de longues recherches. Elle consiste dans l'emploi de l'appareil figuré ci-dessous que j'ai imaginé, fait construire et expérimenté avec succès. Cet appareil est tout à fait original et n'a aucun similaire.

Malgré son nom, ce nouvel appareil n'est point exclusivement destiné

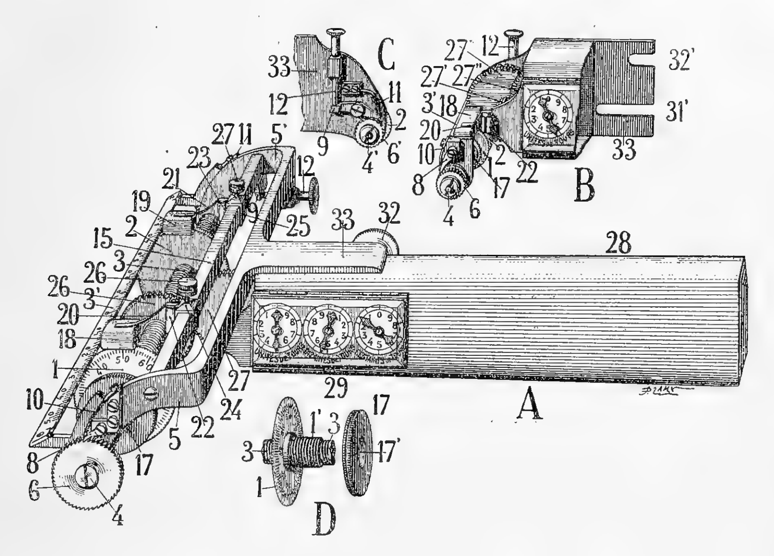
(1) Voir : 1° *Recherches cliniques et expérimentales sur la pathogénie de l'Angor pectoris par rétrécissement ou occlusion des artères coronaires du cœur.* Thèse pour le doctorat en médecine. Derenne, édit., Paris, 1881 (Couronnée par la Faculté de médecine de Paris) ;

2° « *Microbes, Ptomaïnes et Maladies* » (Préface). Vol. in-12, Doin, édit. Paris (porte le millésime de 1887, mais publié au commencement de 1886) ;

3° *Recherches expérimentales sur la pathogénie de la fièvre. Théorie générale sur la nature et les rôles physiologique, pathogène et thérapeutique des diastases ou ferments solubles* (Couronné par l'Académie de médecine de Paris : Prix Perron, 1890; publié in *Recueil des Mémoires de l'Académie de Médecine de Paris*, t. XXXVII, fasc. 1).

à mesurer la surface de la peau. Il est, avant tout, un *Planimètre* qui peut être employé, avec succès, pour mesurer toutes les surfaces suffisamment solides, régulières ou irrégulières, ondulées ou accidentées, telles que celles des viscères, des os, des tumeurs, etc., ainsi que celles des corps autres que l'organisme animal.

Convenablement agrandi et modifié, il pourrait, aussi, être employé



Pelliplanimètre à compteur totalisateur et à surface variable (5e modèle) (1).

pour mesurer la surface du *cheval*, du *bœuf*, du *mouton*, etc., ou même d'un terrain plus ou moins accidenté.

Je me propose de présenter, plus tard, à la Société, les résultats obtenus avec ce nouvel appareil.

(1) Voir la description détaillée de la construction, du mode d'emploi, etc., de cet appareil dans : *Travaux de Laboratoire, t.* 1er : *Nouveau matériel de Laboratoire et de Clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins praticiens, vétérinaires, anatomistes.* etc. Doin, édit. Paris (sous presse). On y trouvera, aussi, la bibliographie de la question, une analyse détaillée et la critique des travaux qui s'y rattachent, ainsi que le développement des procédés de calculs algébrique et numérique que l'on peut employer pour déterminer, approximativement la surface de la peau humaine.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation de la commission :

1re ligne	CHANTEMESSE.
2e ligne	CARNOT. CLAISSE.
3e ligne	BROCA (André). COURTADE. LOISEL.

Nombre de votants : 46.

CHANTEMESSE	38	voix (Élu).
LOISEL	2	—
CARNOT	2	—
COURTADE	1	—
CLAISSE	1	—
BROCA	1	—

Bulletin blanc : 1

ÉLECTION DE LA COMMISSION

CHARGÉE DE PRÉPARER LA CÉLÉBRATION DU CINQUANTENAIRE DE LA SOCIÉTÉ

Nombre de votants : 45

BERTHELOT	45	voix.	Élus.
BOURQUELOT	44	—	Élus.
CHAUVEAU	45	—	Élus.
GIARD	45	—	Élus.
GLEY	44	—	Élus.
LABORDE	44	—	Élus.
LAVERAN	45	—	Élus.
MALASSEZ	45	voix.	Élus.
MAREY	44	—	Élus.
RICHET	45	—	Élus.
MARTIN	3	—	
DEJERINE	1	—	
GELLÉ	1	—	
DUPUY	1	—	

Suivant les usages, le Bureau sera adjoint à la Commission.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 20 MAI 1899

Présidence de M. Gellé, vice-président.

Mesure de l'odorat par l'eau camphrée,

par M. Toulouse.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Pour établir une méthode exacte et pratique d'olfactométrie, j'ai d'abord recherché une odeur caractéristique et familière pour le plus grand nombre et j'ai trouvé que le camphre était de sept corps odorants (anethol, citral, musc artificiel, sulfure d'allyle, menthol, éther et camphre), le seul qui, à la *première expérience*, était constamment reconnu par les sujets non anosmiques.

Le système des solutions titrées est pratique, mais à condition que le corps diluant soit absolument inodore. Or, le camphre est soluble dans l'eau à 1 p. 1.000, c'est-à-dire à un titre suffisant, tout au moins pour les cas normaux.

Le corps odorant doit être défini, ce qui n'est pas le cas des essences, et facile à trouver dans le commerce. Or, on peut dire que le camphre droit de Chine réunit ces conditions, quoiqu'il existe certaines diffé-

rences dans ses qualités physiques (pouvoir rotatoire) et même dans la qualité de son odeur. Je me suis procuré plusieurs camphres droits de Chine, d'origines commerciales variées, les uns sublimés et les autres pulvérisés. Bien qu'ils présentassent tous à un odorat exercé des odeurs très légèrement différentes, les uns paraissant par exemple plus poivrés que d'autres, le pouvoir olfactif ne m'a pas paru sensiblement différer à l'état de dilution extrême où j'opérais.

Voici comment je procède. Je fais une solution à 1 p. 1.000, de celle-là j'en tire les autres solutions de série de dix en dix fois plus faibles, et dont les titres sont respectivement 1 p. 10.000, 1 p. 100.000, 1 p. 10.000.000, etc.

De chacune de ces solutions je tire ensuite neuf solutions divisionnaires et j'ai ainsi des solutions à 1, à 2, à 3, à 9 p. 10.000, etc.

Je mets 10 centimètres cubes de chacune de ces solutions dans des flacons hauts de 6 centimètres, d'une contenance de 15 centimètres cubes, à large embouchure (17 millimètres), en verre blanc, parce que le verre jaune a une odeur, et bouché à l'émeri, parce que le liège aussi est odorant. Ces solutions peuvent servir pendant plusieurs semaines, sans qu'elles s'altèrent ou s'affaiblissent sensiblement. Mais il est prudent de les refaire tous les quinze jours.

Pour les anormaux, j'ai aussi deux solutions saturées : l'une au 1/100 contenant 0,10 centigrammes de camphre pour 10 centimètres cubes d'eau et l'autre au 1/10, contenant 1 gramme de camphre par 10 centimètres cubes d'eau, lesquelles constituent ainsi deux intermédiaires entre les solutions à 1 p. 1.000 et le camphre pur.

Le sujet a le dos tourné à la boîte et les yeux bandés, si cela est nécessaire. Je lui présente sous le nez le flacon de la série la plus faible, puis s'il ne sent pas, successivement les suivants.

Le numéro du flacon de série dont il reconnaît le contenu m'indique que je dois rechercher la solution la plus faible dans la série immédiatement inférieure des solutions divisionnaires. Tout d'abord le sujet ne sent rien, puis sent une odeur (sensation brute d'odeur) puis reconnait le camphre (perception).

Pour diminuer la part du hasard et de la suggestibilité, je fais sentir alternativement et sans ordre des flacons d'eau camphrée et d'eau distillée. Cela permet aussi de laisser reposer l'odorat.

A quoi répondent les chiffres obtenus? Au poids de camphre qui, dilué dans une solution à un titre connu et dont le volume et la surface de vaporisation sont constants, donne à la température de + 15 degrés, dans un flacon de 15 centimètres cubes, des vapeurs odorantes dont une aspiration amène la sensation olfactive. J'ignore quelle est la force de tension de ces vapeurs et leur vitesse. Mais je suppose que dans des conditions semblables, cette force et cette vitesse doivent être semblables ; les résultats obtenus prouvent d'ailleurs qu'il en doit être ainsi.

Je n'étudie pas le phénomène de la vaporisation, mais ses effets ; il me suffit qu'il se produise toujours identique à lui-même dans les mêmes conditions.

On pourrait m'objecter qu'un corps odorant dilué n'est plus strictement le même corps. Que m'importe, puisque je me sers toujours du corps dilué. Je n'étudie pas l'action de l'eau camphrée pour connaître la nature olfactive du camphre.

Selon que la respiration du sujet est plus ou moins profonde, le minimum perceptible sera plus ou moins petit. De même, l'écartement du flacon du nez du sujet élève aussi ce minimum. Il faut donc placer le sujet dans des conditions semblables, et notamment qu'il fasse une inspiration forte et que le flacon touche son nez ; c'est l'affaire de quelques essais.

L'appréciation de l'acuité olfactive d'un sujet doit se faire avec les éléments suivants :

1° Le *minimum de sensation*, qui est mesuré par le titre de la solution d'eau camphrée la plus faible, donnant une sensation olfactive indéterminée. Cette mesure a une signification d'autant plus grande que l'eau distillée donne moins souvent lieu à des sensations olfactives. Les résultats de ces deux séries d'expériences sont donc les deux signes représentatifs de l'acuité olfactive brute ;

2° Le *minimum de perception*, qui est mesuré par le titre de la solution d'eau camphrée la plus faible, déterminant chez le sujet l'odeur de camphre. Cette mesure a une signification d'autant plus grande que l'eau distillée donne moins souvent lieu à de fausses perceptions de camphre.

Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme,

par MM. Toulouse et Vaschide.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons mesuré l'odorat de l'homme et de la femme avec la méthode par l'eau camphrée décrite par l'un de nous (1). Nous nous sommes servis d'un camphre droit, fourni par la maison Pressac, et dont le pouvoir rotatoire, vérifié par M. Requier, pharmacien en chef de l'asile de Villejuif, était dans l'alcool absolu : + 40°5.

La question demande à être étudiée de tout près, parce que les résultats publiés par les différents expérimentateurs sont contradictoires :

Nous avons choisi un nombre suffisant (41 hommes et 44 femmes)

(1) M. Toulouse. *Mesure de l'odorat par l'eau camphrée.*

d'infirmiers de l'asile de Villejuif, ayant de vingt et un à trente-six ans, et ayant sensiblement la même instruction et le même genre de vie.

Nous avons fait les expériences nous-mêmes suivant la méthode décrite, et à chaque fois nous avons noté des remarques sur la manière dont le sujet sentait et interprétait ses sensations, sur lesquelles nous reviendrons avec détails dans un travail ultérieur.

Nous avons constaté que 1 homme et 3 femmes étaient anosmiques et ne sentaient et ne reconnaissaient ni le camphre, ni l'éther, ni aucun autre corps odorant. Ces 4 sujets ne sont naturellement pas comptés dans les résultats. L'abolition de l'odorat ne nous paraît rien prouver de précis dans la question de la différence de l'acuité olfactive chez l'homme et chez la femme.

3 hommes et 1 femme ne reconnaissaient le camphre qu'à l'état pur ou dans les solutions saturées à 1 p. 10 ou à 1 p. 100. Comme ces sujets se trouvaient hors série, nous n'avons pas cru devoir les faire figurer dans les moyennes. Mais on verra que si nous l'avions fait, les résultats auxquels nous sommes arrivés auraient été confirmés. Il est bon de noter que le nombre des sujets dont l'odorat est très faible est plus élevé chez l'homme que chez la femme. Une dernière remarque à faire à ce sujet est que sur 74 sujets non anosmiques, 4 seulement ne reconnaissent pas le camphre dans des solutions aqueuses de camphre à 1 p. 1000 ou plus faible.

La solution la plus faible d'eau camphrée qui a donné une sensation olfactive indéterminée a été, pour les 33 hommes restants, la solution à 9 p. 100.000 et, pour les 37 femmes restantes, la solution à 1 p. 100.000, soit une solution 9 fois plus faible.

La moyenne des cas sur 10 où les sujets n'ont reconnu aucune odeur quand on leur présentait le flacon plein d'eau distillée était de 8.15 pour les hommes et de 9.41 pour les femmes. Cela montrerait que l'odorat est un peu plus fin chez la femme, puisqu'elle fait un peu mieux la différence entre les flacons vides et les flacons pleins. Cela montre aussi que le flacon plein d'eau distillée ne dégage pas d'odeur sensible et par conséquent que la méthode est bonne sur ce point.

La solution la plus faible déterminant une perception du camphre était, pour les hommes, la solution à 4 p. 10.000, et pour les femmes, la solution à 5 p. 100.000, c'est-à-dire une solution 8 fois plus faible.

Aucun sujet, sauf un homme, n'a eu de fausses perceptions de camphre quand on leur donnait a respirer le flacon d'eau distillée. Cela montre que la suggestibilité n'a pas joué de rôle dans ces nombreuses expériences, et que la part du hasard dans les réponses est nulle.

On voit donc que les trois expériences faites sur nos sujets sont absolument concordantes. Chez les femmes, la sensation brute, la perception et les différenciations olfactives sont supérieures à ce qu'elles sont chez l'homme. Notre méthode montre ainsi ses avantages : les diverses expé-

riences se contrôlent mutuellement. Un autre fait établit bien cette supériorité féminine. Nous avons fait sentir à 16 infirmiers et à 27 infirmières 9 solutions odorantes (eau de fleur d'oranger, eau de laurier-cerise, eau de rose, solutions alcooliques de citral, de musc artificiel, d'essence de menthe, d'anethol, d'essence d'ail et de camphre). Chaque infirmier a reconnu 2.25 odeurs et chaque infirmière 3.22.

Il semble donc bien établi que les femmes ont un odorat plus développé que les hommes. Il est à remarquer que la plupart des hommes examinés (35 sur 37) fument et que quelques-uns boivent. Quelle action peuvent avoir ces deux habitudes sur la sensibilité olfactive? Il est malaisé de l'établir exactement; car dans les milieux où il est possible d'expérimenter, la proportion des buveurs est impossible à connaître et la proportion des non-fumeurs est très petite. Il est tout d'abord à remarquer que le nombre des sujets hors série est sensiblement moins élevé chez les hommes que chez les femmes. Enfin si l'on considère le minimum perceptible de ceux qui ne fument pas ou très peu (1 cigarette de temps à autre) et de 4 fumant beaucoup pris au hasard, on voit que les chiffres des solutions les plus faibles senties et perçues par les premiers ne sont pas inférieurs aux chiffres des solutions les plus faibles senties et perçues par les seconds.

	SENSATION indéterminée. — Solution.	PERCEPTION du camphre. — Solution.	RECONNAISSANCE de l'eau. — Nombre de fois.
1 infirmier ne fumant pas . .	2 p. 10.000	3 p. 10.000	10/10
1 — — . .	5 p. 10.000	9 p. 10.000	10/10
1 — fumant très peu . .	2 p. 10.000	7 p. 10.000	10/10
1 — — —. . .	8 p. 100.000	1 p. 10.000	0/10
1 infirmier fumant beaucoup.	6 p. 100.000	1 p. 10.000	10/10
1 — — — .	7 p. 100.000	9 p. 100.000	10/10
1 — — — .	7 p. 10.000	8 p. 10.000	10/10
1 — — — .	1 p. 10.000	1 p. 100.000	9/10

Enfin, il faut remarquer que chez les enfants qui ne boivent et ne fument pas, Garbini (1) a trouvé la même différence que nous en faveur des filles. Il semble donc prouvé que cette supériorité féminine est d'ordre physiologique.

(*Travail du laboratoire de M. Toulouse à l'asile de Villejuif*).

(1) *Soluzione del senso olfattivo nella infanzia*, Firenza, 1897.

Recherches expérimentales sur la fatigue des centres nerveux par l'excitation électrique,

Note de M[lle] J. Joteyko.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis un an je poursuis à l'Institut Solvay de Bruxelles des recherches expérimentales sur la fatigue des centres nerveux, et, quoique ce travail ne soit pas encore complètement achevé, je puis néanmoins faire connaître dès aujourd'hui certains résultats. Une question importante se pose en physiologie : quelle est la résistance à la fatigue des centres nerveux, comparée à celle que présentent les organes terminaux périphériques? Nous faisons abstraction des troncs nerveux, dont la grande résistance à la fatigue paraît avoir été démontrée. Or, il y a lieu de considérer l'excitabilité des centres nerveux médullaires à deux points de vue : 1° en tant qu'appareils de la *conductibilité* nerveuse (y compris la *réceptivité*, que nos moyens techniques ne permettent souvent pas de dissocier de la conductibilité) et 2° en tant qu'appareils de la *transformation* de l'influx sensitif en influx moteur, bref, comme appareils centraux du réflexe nerveux.

La conductibilité de la moelle est mise en jeu quand nous l'excitons directement par des électrodes : ce sont donc les cellules motrices de la moelle qui reçoivent l'excitation et la transmettent aux organes terminaux par l'intermédiaire du tronc nerveux. Pour mettre en évidence les propriétés transformatrices de la moelle, il faut obtenir la contraction réflexe, en excitant le sciatique d'un côté et en enregistrant la contraction névro-réflexe du côté opposé. Dans mes expériences, j'ai tâché d'étudier les deux modes de fatigue des centres nerveux médullaires, en les excitant tantôt directement (électrodes très fines en platine, touchant la moelle en deux points distincts de 1 centimètre), tantôt par l'intermédiaire du nerf sciatique d'un côté. J'ai eu recours aux courants électriques *faibles* pour éviter la diffusion électrique qui se produit avec des courants forts; il m'a donc fallu rechercher des grenouilles extrêmement vigoureuses et excitables, afin qu'elles fussent capables de donner des contractions centrales et réflexes pour des courants sous-maximaux. On résèque les cuisses en respectant les nerfs sciatiques et les vaisseaux fémoraux : le train postérieur de l'animal repose sur un support isolant. La circulation était donc conservée aussi bien pour les centres que pour les organes périphériques. Nous voyons par cet exposé que, parmi les manifestations de l'activité nerveuse, j'ai choisi la contraction musculaire comme réactif, parce que c'est la manifestation vraiment physiologique de l'excitation du centre moteur.

J'arrive maintenant au point le plus important de la méthode que j'ai

suivie et qui a trait aux procédés employés pour obtenir la section physiologique du nerf, de manière que l'excitation qui lui vient des centres soit momentanément arrêtée pour ne pas produire de contraction, et que, à un moment donné, celle-ci puisse servir comme réactif de l'activité centrale. J'ai employé ici avec succès deux procédés : 1° l'*électrotonus*, produit par le passage à travers une portion du nerf d'un courant continu fort (en moyenne 0,20 de milliampère, électrodes impolarisables de d'Arsonval, commutateur de Pohl, rhéocorde de Du Bois-Reymond), afin d'obtenir l'abolition momentanée de la conductibilité nerveuse au pôle positif (procédé employé par Bernstein pour l'étude de la fatigue du tronc nerveux). Pendant tout le passage du courant continu, l'anélectrotonus constitue une barrière infranchissable pour l'influx nerveux venu des centres par excitation directe ou réflexe ; le gastrocnémien, dont le nerf n'a pas été électrotonisé se tétanise jusqu'à épuisement complet, l'autre reste au repos. Si maintenant, sans interrompre l'excitation de la moelle, on ouvre le courant continu, la conductibilité revient instantanément dans le nerf électrotonisé et on voit son gastrocnémien entrer en tétanos. Il est donc évident que les centres nerveux médullaires sont au moins deux fois plus résistants à la fatigue que les organes terminaux, et, comme le même résultat a été obtenu pour l'excitation directe comme pour l'excitation réflexe de la moelle, nous pouvons en conclure, que cette résistance plus grande à la fatigue des centres nerveux a trait tout aussi bien à la fonction de la *conductibilité* de l'influx nerveux qu'à la fonction de la *transformation* de l'influx sensitif en influx moteur. Pour éviter les modifications ultérieures de l'excitabilité du nerf dues à l'électrotonus, je n'ai jamais prolongé mes expériences au delà de dix minutes. 2° *Deuxième méthode :* L'arrêt de la conductibilité nerveuse est réalisé au moyen de l'application locale des anesthésiques sur un point limité du nerf ; j'ai obtenu des résultats particulièrement satisfaisants avec l'éther, lequel, ainsi que j'ai pu m'en convaincre par des expériences préliminaires, abolit au bout de quelques secondes la conductibilité du nerf moteur, cette action persiste pendant tout le temps de l'éthérisation, et, après que l'éther s'est dissipé, l'excitabilité du nerf revient à sa valeur primitive, sans jamais subir d'exaltation. Le résultat a été pleinement comparable à celui obtenu avec l'électrotonus. Je suis donc tout à fait affirmative dans ma conclusion, à savoir que : *les centres nerveux médullaires sont au moins deux fois plus résistants à la fatigue que les organes terminaux périphériques.* Peut-être le sont-ils encore davantage ; c'est ce que je tâcherai de voir ultérieurement, sans toutefois attribuer une valeur exagérée à des données numériques, car cette recherche en nécessitant la prolongation de l'expérience, serait par ce fait même entachée d'erreur.

Recherches expérimentales sur la fatigue des organes terminaux.

Note de M[lle] J. Joteyko.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons vu, dans une note précédente, que les centres nerveux médullaires étaient au moins deux fois plus résistants à la fatigue que les organes terminaux périphériques. La question qui se pose maintenant est de savoir ce que nous devons comprendre par fatigue des organes terminaux : est-ce la fatigue des terminaisons nerveuses intramusculaires? est-ce celle de la substance musculaire même? C'est à dessein que je n'emploie pas la dénomination de « plaques motrices terminales »; nous ignorons si ce sont là les vraies terminaisons nerveuses, et même leur nature nerveuse est encore discutée.

Certains auteurs, tels que Rossbach et Harteneck, Waller, Abelous, Santesson, ont fait la remarque que, quand le muscle paraît être fatigué par excitation prolongée du nerf, il fournit encore une belle série de contractions quand il est excité directement. Ils en ont conclu que la fatigue atteint tout d'abord les terminaisons motrices des nerfs, pour envahir ensuite le muscle; par conséquent, que l'action de la fatigue pouvait être comparée à celle des poisons curarisants. J'ai eu, à maintes reprises, l'occasion de constater ce phénomène, mais une analyse minutieuse m'a démontré qu'il s'agissait de tout autre chose : la prétendue action curarisante de la fatigue ne se manifeste que quand on excite le nerf par *application directe* des électrodes sur un point déterminé du nerf; par contre, si on produit la fatigue, soit en excitant le nerf par l'intermédiaire des centres nerveux, soit en excitant les terminaisons à travers la substance musculaire, bref, si on produit la fatigue périphérique *sans toucher* le nerf par les électrodes, la diminution d'excitabilité consécutive à la fatigue est la même si on l'examine en excitant le nerf ou en excitant le muscle. Si le nerf cesse plus tôt de répondre, c'est parce que vraisemblablement l'application des électrodes, même pour des courants faibles, a produit l'*altération* du nerf au point touché (ou peut-être une fatigue de la réceptivité, dont je n'ai pas à me préoccuper dans cette note).

Ce n'est pas tout. Fatiguons une patte de grenouille jusqu'à extinction complète de l'excitabilité musculaire et nerveuse, semble-t-il, et remplaçons le courant induit par le courant continu. Le muscle va donner toute une série de contractions idio-musculaires, telles que les a décrites Schiff (II[e] vol. des *Mémoires physiologiques*), et qui se distinguent de la contraction névro-musculaire par leur longue durée (rappelant les mouvements péristaltiques), leur naissance lors du passage du courant continu et leur lent accroissement d'amplitude.

Les contractions idio-musculaires ont donc été mises en évidence au moment où les terminaisons nerveuses sont devenues complètement inexcitables par le fait de la fatigue; c'est à ce moment seulement que le muscle a donné la contraction qui lui est propre, ce qui prouve que les contractions précédentes, obtenues par l'action du courant faradique, étaient toutes névro-musculaires. Autrement dit, contrairement à l'opinion de Claude Bernard, le courant induit n'agit pas directement sur la fibre musculaire, mais, comme l'affirme Schiff, il n'agit que sur les nerfs et par leur intermédiaire sur le muscle. Ainsi, quand nous excitons un muscle ou un nerf par le courant induit, nous n'excitons jamais le muscle directement, et la fatigue produite est exclusivement d'origine nerveuse. La preuve en est fournie par ces recherches : un excitant approprié (courant continu, actions mécaniques ou chimiques) peut mettre en évidence l'excitabilité propre de la substance musculaire,qui répond encore par des contractions idio-musculaires après que toute trace d'excitabilité névro-musculaire a disparu.

Ainsi je conclus à une résistance plus grande à la fatigue du muscle que des terminaisons nerveuses motrices, mais dans un sens absolument différent de celui qui a été admis par les auteurs. La fatigue obtenue par l'excitant électrique induit est toujours d'origine exclusivement nerveuse. Il en est de même pour l'excitant naturel, physiologique, qui arrive au muscle par l'intermédiaire du nerf.

Infection mixte dans un cas de fièvre typhoïde anormale d'emblée,

par MM. E. Macé et G. Étienne.

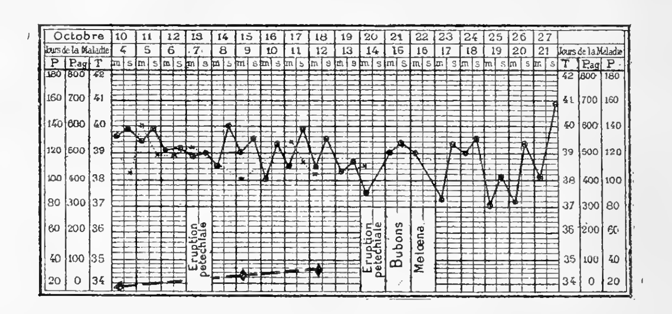
(Communication faite dans la séance précédente.)

Un ouvrier cordonnier, âgé de vingt et un ans, entre à la Clinique médicale de l'Hôpital civil de Nancy, atteint d'une fièvre typhoïde débutant brutalement par de la céphalée, des douleurs abdominales, sans phénomènes prodromiques. Au 4e jour, lors de son entrée, l'adynamie est profonde et la surface cutanée est recouverte d'une éruption de très petites papules ne s'effaçant pas à la pression, rappelant d'une façon frappante l'éruption du typhus exanthématique; au 8e jour, cette éruption est devenue nettement pétéchiale; elle commence à disparaître au 12e jour, en laissant place, dans l'intervalle des petites ecchymoses, aux taches rosées typiques.

Deux jours plus tard, une nouvelle éruption purpurique apparaît, suivie, le surlendemain, de méléna. Au 15 juin, on constate l'existence de volumineux bubons ganglionnaires dans les aines. Enfin, la scène

morbide se termine par les accidents dus à une perforation intestinale et à une péritonite.

Le graphique suivant rend bien compte de cette évolution anormale dès ses débuts, sur les détails cliniques de laquelle nous nous réservons de revenir ultérieurement.



Les lésions constatées à l'autopsie ne laissent pas de doute sur l'exactitude du diagnostic de fièvre typhoïde ; notamment les plaques des Payer sont hypertrophiées et érodées et une perforation intestinale siège à un travers de main au-dessus de la valvule iléo-cæcale.

Les recherches bactériologiques avaient déjà établi ce diagnostic (séro-diagnostic positif). D'autre part, dès le 4e jour de la maladie, en ensemençant du sang recueilli dans la veine du coude, nous avons obtenu sur gélose une innombrable quantité de très fines colonies d'un bacille non encore décrit et dont l'association au bacille d'Éberth nous paraît la cause des anomalies cliniques observées. Il s'agit ici vraisemblablement d'une *infection mixte d'emblée.*

Voici les principales caractéristiques de cet élément microbien, rapportées après l'étude du pouvoir agglutinant.

A). — *Pouvoir agglutinant* :

10 octobre, 4e jour de la maladie, séro-diagnostic négatif.

15 octobre, 9e jour de la maladie, pouvoir agglutinant = 30.

18 octobre, 12e jour de la maladie, pouvoir agglutinant = 50.

B) — *Elément microbien d'association* :

Le 12 octobre, en s'entourant des plus minutieuses précautions d'aseptie, nous recueillons dans l'une des veines du coude 1 centimètre cube de sang dont nous ensemençons quelques gouttes sur gélose, placée à l'étuve à 37 degrés. Après quarante-huit heures, la surface de la gélose est saupoudrée d'une énorme quantité de colonies très petites, ayant les dimensions de pointes d'épingles, blanches. Aucune autre colonie étrangère. Toutes ces colonies sont constituées par un bacille court, toujours identique à lui-même dans toute la préparation. Ce bacille présente les caractères suivants :

Morphologie. — Bacilles petits, longs de 1,5 à 2 μ sur 1 μ de largeur, paraissant immobiles. Se colorant assez bien au violet phéniqué, se décolorant complètement au Gram.

Cultures. — *a*). Sur pomme de terre, culture rapide, déjà assez large après quarante-huit heures à 37 degrés; la culture a un aspect poisseux, verruqueux; jaune presque citron, pâlissant en vieillissant.

b). Sur gélatine, ne liquéfie pas. Petite culture en clou, peu profonde, blanche, un peu transparente, jaunit en vieillissant.

c). Sur gélose, culture d'un blanc jaunâtre sale, assez épais, surtout développée en surface; presque rien dans la piqûre.

d). Sur sérum, la culture pousse assez peu; petites colonies blanches, hémisphériques, ou bien en nappe blanche peu épaisse.

e). Dans le bouillon, flocons blancs, puis formation d'un voile sec; dépôt minime; le liquide reste clair; pas d'indol dans les vieux bouillons.

Inoculations. — On inocule le volume d'un pois de culture sur pomme de terre, dans 1 centimètre cube d'eau, dans le tissu sous-cutané d'un cobaye. Aucune réaction.

Les tares des générateurs et le développement des rejetons,

par MM. Charrin et Guillemonat.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On attribue avec raison à l'état de santé des générateurs une influence plus ou moins marquée sur le développement des rejetons; de fait, en particulier dans le cas ou ces générateurs sont malades, on observe assez souvent, chez ces rejetons, des anomalies qui reproduisent plus ou moins les tares enregistrées chez les ascendants.

A la vérité, on s'est en général borné à constater l'existence de ces anomalies; il semble cependant intéressant de mettre en évidence, dans la mesure du possible, les conditions d'ordre statique ou dynamique qui créent le terrain propre à l'évolution morbide.

Les recherches ont porté, d'une part, sur des nouveau-nés issus de génératrices atteintes d'affections variées; d'autre part, sur des enfants d'un âge semblable, provenant de mères saines; ces enfants bien portants vivaient dans le même milieu; ingérant le même lait (1), respirant le même air, ils constituaient donc de véritables témoins.

Au point de vue de la croissance, il n'est pas rare de constater, chez

(1) Ce sont les enfants des nourrices de ces sujets tarés qui fournissent les sujets de contrôle; ces tarés, ces témoins, prennent donc la même alimentation.

ces rejetons nés de femmes malades, une lenteur plus ou moins prononcée; les augmentations quotidiennes s'abaissent quelquefois de 25gr, 33, 40 à 0, 8, 16 grammes.

Chez ces nourrissons, les mouvements sont de peu d'importance; les déperditions de calorique s'opèrent en grande partie par rayonnement; aussi est-il intéressant de mesurer les surfaces. — On voit chez des sujets normaux, ces surfaces atteindre, par kilogramme de matière vivante, 5 déc. carr., 3 — 5.2 — 4.76 — 4.68; parallèlement, chez ceux qui sont débiles, ces proportions s'élèvent 8.4 — 7.63 — 6.29 — 5.8 — 6.66 — 6.93 — 7.48 — 6.49.

Il résulte de ces faits que les pertes de chaleur sont plus accentuées; les cellules obligées de maintenir, sous peine de déchéance, un degré thermique déterminé, doivent produire plus de calorique.

On est ainsi conduit à peser tant l'acide carbonique que l'eau exhalée par chacun de ces nouveau-nés.

Les expériences, pour cette eau, nous ont donné des résultats défectueux (1); pour CO^2, ces résultats, sans être entièrement satisfaisants, ont paru meilleurs; chez les nouveau-nés, il y a une expiration de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de CO^2 par heure et par kilogramme de poids; chez les débiles, cette excrétion carbonée voisine parfois de celle des normaux, dépasse souvent la moyenne totale 0 gr. 60; cette exagération tient sans doute à l'obligation où se trouve l'économie d'activer ses combustions par suite des excès de déperdition qu'entraînent les proportions plus considérables de la surface : à cet égard, les cellules sont soumises à un véritable surmenage.

Il est, du reste, facile de comprendre pourquoi, malgré ces efforts, la moyenne thermique n'est pas atteinte; des analyses urinaires ou fécales révèlent que, d'une part, l'organisme laisse échapper une notable quantité du combustible, pendant que, d'autre part, il utilise mal les produits absorbés.

Fèces des enfants normaux.

NOMS	POIDS	LAIT ingéré.	AZOTE total.	CARBONE	AZOTE par kil.	CARBONE par kil.
Raymond	6k7	990g	0g186	2g43	0g027	0g36
—	8 45	875	0 21	0 85	0 024	0 10
—	9 3	850	0 45	2 60	0 048	0 27
Charlot	9 75	1,230	0 36	3 38	0 038	0 33
—	9 8	sevrage.	0 28	3 02	0 028	0 31

(1) Ces défectuosités tiennent en partie à ce que la vapeur d'eau de la respiration est fixée par les parois de ces appareils.

Fèces des enfants débiles.

NOMS	POIDS	LAIT ingéré.	AZOTE total.	CARBONE	AZOTE par kil.	CARBONE par kil.
Yvonne	1k4	?	0g04	0g655	0g028	0g46
André.	3 0	440g	0 37	0 79	0 12	0 26
Pilloux	3 45	580	0 186	1 01	0 05	0 29
Bonnet	2 35	340	0 31	1 13	0 13	0 48
Meillen	1 69	?	0 176	1 49	0 10	0 88
Moren.	4 03	450	0 43	1 81	0 10	0 44

Un simple coup d'œil suffit pour établir, d'une façon manifeste, que le tube digestif des enfants normaux retient des proportions d'azote ou de carbone plus considérables.

Ainsi, il est prouvé qu'au point de vue de la quantité il y a déficit; la suite de ces recherches va dire que l'insuffisance qualitative de cette élaboration ne fait qu'aggraver le mal.

Urine des sujets sains.

NOMS	POIDS	LAIT ingéré.	AZOTE de l'urée.	AZOTE total.	AZOTE par kil.	COEFFICIENT azoturique.	CARBONE / azote total (1).	CARBONE total.
Raymond.	6k7	990g	1g27	1g35	0g20	0,94	1,07	1g45
—	8 45	875	1 39	1 53	0 18	0,90	0,67	1 03
—	9 3	850	2 35	2 58	0 27	0,91	1 »	2 60
Charlot. .	9 75	1,230	1 94	2 34	0 24	0,88	0,92	2 16
—	9 8	sevrage.	1 53	1 85	0 17	0,82	1,57	2 92

Urine des sujets malades.

NOMS	POIDS	LAIT ingéré.	AZOTE de l'urée.	AZOTE total.	AZOTE par kil.	COEFFICIENT azoturique.	CARBONE / azote total (1).	CARBONE total.
André . .	3k0	440g	0g26	0g35	0g11	0,74	1,31	0g46
Pilloux . .	3 45	580	0 812	0 96	0 27	0,88	1,58	1 52
Bonnet . .	2 35	340	0 222	0 276	0 11	0,82	0,68	0 08
Meillen. .	1 69	?	0 126	0 176	0 10	0,71	1,47	0 26
Moren . .	4 03	450	0 308	0 357	0 08	0,86	1,47	0 53
Cuny. . .	3 36	?	0 178	0 241	0 07	0,73	1,29	0 31

La supériorité des coefficients azoturiques indique nettement que, chez ces sujets sains, la matière est mieux élaborée. — De même, les rapports relativement élevés du carbone à l'azote montrent que ces composés carbonés, chez ces rejetons tarés, ne subissent pas aussi parfaitement que chez les nouveau-nés normaux les transformations qui doivent les conduire en partie à l'état de CO^2.

(1) Par erreur la colonne $\frac{\text{CARBONE}}{\text{azote total}}$ a été indiquée dans le *Journal de Physiologie et Pathologie générale* du 15 mai 1899 comme colonne du carbone total.

Or, moins ces déchets de la désassimilation sont oxydés, plus ils sont toxiques; voilà peut-être pourquoi la toxicité urinaire, sensiblement nulle à l'état normal, passe quelquefois à 80 ou 135 par kilogramme.

De plus, en dehors de leur fragilité congénitale inévitable, puisque ces éléments ne sont que des parties d'un tout détérioré, les tissus, en vivant au contact de ces produits nuisibles, peuvent s'altérer. Il n'est pas rare, en effet, de déceler des lésions viscérales, parfois des troubles fonctionnels de certains organes (corps thyroïde, capsules surrénales); il n'est pas non plus exceptionnel d'enregistrer, dans ces conditions, l'envahissement des viscères par les bactéries : il est aisé d'expliquer cet accident.

Perdant relativement beaucoup de chaleur, absorbant peu de combustible, l'utilisant mal, ces organismes aboutissent à l'hypothermie; en second lieu, ils sont obligés de se surmener pour engendrer le plus de calorique possible, d'autant que le calorimètre prouve qu'ils ne fournissent que 4 à 6 calories, quand les enfants normaux en émettent 7 à 9; en troisième lieu, dans une certaine mesure, ces organismes sont soumis à l'auto-intoxication, puisque les urines éliminent des composés relativement nuisibles; en quatrième lieu, les viscères sont plus ou moins détériorés.

Or, il n'est pas un expérimentateur qui n'admette, parmi les causes prédisposantes aux maladies, cette hypothermie, ce surmenage, cette intoxication, ces lésions anatomiques. Que de son côté, le microbe joue son rôle, nul ne le conteste! Toutefois, il fallait établir de quelles façons ces terrains diffèrent de l'état normal, par quels mécanismes ils appellent le mal.

Action de la strychnine et du chloral sur les animaux tétaniques,

par M. Roger.

J'ai essayé d'établir, dans une note précédente, que l'infection charbonneuse modifie d'une façon notable la résistance des cobayes à l'action de la strychnine (1). Continuant mes recherches, j'ai étudié les effets de cet alcaloïde sur les animaux tétaniques.

Comme il était facile de le prévoir, l'hyperexcitabilité médullaire, provoquée par le tétanos, augmente la sensibilité à la strychnine. Des cobayes, 2 à 7 jours après avoir été inoculés avec de la toxine tétanique, reçoivent, sous la peau, de petites quantités de sulfate de strychnine; ils sont pris de convulsions et, le plus souvent, ne tardent

(1) Roger. Influence de l'infection charbonneuse sur la résistance à la strychnine, *Soc. de Biol.*, 28 janvier 1898.

pas à succomber. Des cobayes neufs supportent les mêmes doses d'alcaloïde sans présenter le moindre trouble.

Le tableau suivant résume une de mes séries expérimentales : les cobayes avaient reçu 3 gouttes de toxine diluée au 1/15, soit 0 cc. 01; la strychnine a été injectée sous la peau.

POIDS DES animaux.	TEMPS ÉCOULÉ depuis l'injection.	INJECTION DE STRYCHNINE			RÉSULTATS
		QUANTITÉ par animal.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ par 100 gr.	
grammes.		milligramme.	minutes.	milligramme.	
410	Témoin.	1	5	0,243	Exag. des réflexes.
460	48 heures.	1	5	0,217	Conv. Mort en 7 m.
380	48 —	0,75	5	0,197	Conv. Mort en 7 m.
275	48 —	0,5	5	0,181	Conv. Mort en 12 m.
380 (1)	48 —	0,5	5	0,131	Rien.
380 (1)	7 jours.	0,5	5	0,131	Conv. Mort en 13 m.
525 (1)	7 —	0,75	36	0,142	Conv. passagères.
445	7 —	0,5	36	0,112	Conv. passagères.

(1) Animal ayant reçu la toxine dans la patte antérieure.

Si l'on suit attentivement la marche des convulsions strychniques, on constate une notable différence entre les animaux témoins et les tétaniques. Les premiers présentent d'abord une exagération des réflexes qui les fait sursauter à la moindre excitation; puis, ils se dressent sur leurs pattes, s'avancent en trottinant, les quatre membres fortement étendus et raidis; enfin, ils tombent sur un côté, le corps secoué de violentes convulsions cloniques.

S'il s'agit d'un cobaye inoculé de tétanos dans la cuisse, l'intoxication strychnique se traduit d'abord par des secousses dans les membres postérieurs; puis ceux-ci se raidissent : l'animal se met à courir; ses membres antérieurs, restés indemnes, traînent la partie postérieure du corps, qui est immobile et maintenue surélevée par les contractures musculaires. Quand la dose de strychnine injectée est minime, les accidents se dissipent assez vite; dans le cas contraire, les membres antérieurs se prennent à leur tour et les convulsions se généralient.

Dans quelques expériences, la toxine tétanique avait été injectée dans l'épaule; le tétanos se traduisait par une raideur du membre correspondant, qui était maintenu en extension tandis que les doigts, fortement fléchis, reposaient sur le sol par leur face dorsale. Sous l'influence de la strychnine, les membres thoraciques devenaient complètement immobiles. L'animal courait avec ses pattes postérieures qui, restées libres, poussaient en quelque sorte la partie antérieure con-

tracturée. Mais les membres thoraciques, buttant à chaque instant, provoquaient des chutes continuelles qui, bientôt, devenaient le point de départ de convulsions généralisées.

Ces divers résultats mettent bien en évidence les modifications survenues dans la moelle épinière sous l'influence de la toxine tétanique; ils démontrent que le poison microbien provoque une hyperexcitabilité de la région correspondant au point inoculé et augmente, mais à un moindre degré, la sensibilité dans le reste de l'axe médullaire. C'est du moins ce qui a lieu dans les cas aigus, car, dans le tétanos chronique, les effets sont différents.

Des cobayes, ayant reçu des doses non mortelles de toxine tétanique, étaient encore atteints, au bout de 30 ou 35 jours, d'une contracture intense, localisée au membre inoculé. Les injections de strychnine eurent pour effet d'augmenter la raideur du membre atteint. Mais, pour déterminer des convulsions ou amener la mort, il fallait introduire les mêmes doses d'alcaloïde que chez les témoins. L hyperexcitabilité générale de la moelle, si manifeste dans les phases aiguës, ne s'observe plus à cette période avancée de l'intoxication chronique.

Contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, les injections de strychnine, à doses non mortelles, n'exercent guère d'influence défavorable sur la marche du tétanos. Quand les animaux se remettent même après avoir eu des convulsions, ils se rétablissent ou succombent à peu près comme les témoins qui, inoculés de tétanos, n'ont pas été soumis à l'action de la strychnine.

Si l'étude de la strychnine est assez intéressante au point de vue théorique, l'étude du chloral peut présenter une certaine importance pratique, puisque cette substance est fréquemment usitée dans le traitement du tétanos et qu'elle est souvent administrée à haute dose.

Mes expériences ont porté sur 25 cobayes, pesant 450 à 550 grammes. Ces animaux ont reçu sous la peau ou dans l'estomac, 0,15 à 0 gr. 20 d'hydrate de chloral, soit 3,6 à 4,4 par kilogramme, ce qui ferait 25 à 30 grammes, pour un homme de 70 kilos. Or, les animaux tétaniques s'endorment et se réveillent exactement comme les témoins : il n'y a aucune différence notable.

Pendant le sommeil chloralique, la contracture persiste, quoique un peu diminuée; le membre conserve sa position anormale. Jamais le chloral n'a exercé d'influence favorable sur la marche du tétanos; jamais il n'a retardé la mort. Tantôt la survie a été la même que chez les témoins, tantôt elle a été abrégée. Dans des expériences où des cobayes de même poids recevaient la même quantité de toxine et la même quantité de chloral, on voyait les uns succomber en même temps que les témoins, les autres, bien que placés dans des conditions analogues, périssaient plus vite. Bien qu'il y ait des exceptions à cette règle, on peut dire que le chloral est généralement bien supporté

quand on l'administre à un animal faiblement tétanique ou se trouvant au début de la maladie. Aux périodes avancées de l'intoxication tétanique, l'animal chloralisé peut succomber rapidement, sans s'être éveillé ou après avoir repris connaissance pendant quelques heures.

Autant qu'il est permis de conclure de l'animal à l'homme, nous dirons que le chloral ne semble pas un médicament capable de combattre le tétanos. Il faudra donc en user avec précaution quand on l'emploiera en thérapeutique : mais les résultats favorables obtenus chez l'homme sont trop nombreux pour qu'on doive en proscrire l'usage.

Sur les indications de la sympathicectomie dans les épilepsies essentielles généralisées, et sur l'emploi du nitrite d'amyle pour le diagnostic des cas qui en sont justiciables,

par M. le Dr E. Vidal (de Périgueux).

Une série d'expériences, dont quelques-unes ont été communiquées à la Société, mais que le manque de place nous interdit de reproduire ici *in extenso* (1), nous a montré l'heureuse influence des agents déterminant un certain degré de congestion cérébrale et de la sympathicectomie, en particulier sur les épilepsies toxiques expérimentales du cobaye, — et l'action opposée des causes d'anémie cérébrale partielle

Par contre, les épilepsies réflexes, celles que provoque chez cet animal la section du sciatique, ne sont pas influencées, on le sait, par l'opération en cause. Celles qui relèvent de la compression cérébrale directe ou indirecte (pachyméningite séreuse sous-arachnoïdienne de Doyen) ne peuvent que s'aggraver à sa suite, la résection vaso-dilatatrice augmentant primitivement le volume du cerveau et, secondairement, l'exsudation séreuse par distension au maximum des capilllaires. Le groupe des névroses d'origine toxique semble donc relever à peu près seul de la résection sympathique.

Encore est-il dans ce groupe même des cas où l'opération peut être suivie d'échec. Théoriquement, on peut, en effet, considérer le pouvoir convulsivant d'un poison, — *à la condition toutefois qu'il ne constitue pas un vaso-dilatateur*, — comme la somme de deux propriétés excito-motrices distinctes : 1° *action spécifique* sur la cellule grise; 2° *action excitatrice* par constriction vasculaire (on connaît, en effet, les propriétés excito-motrices d'une anémie cérébrale partielle). Le facteur « action spécifique » est-il seul ou prépondérant (poison peu ou point vaso-constricteur)? La résection sympathique qui ne peut s'adresser

(1) Le détail et la discussion de nos recherches paraîtront dans le numéro de juin des *Archives provinciales de Chirurgie.*

à lui, n'aura que peu ou point d'effets. Le toxique est-il, au contraire, énergiquement vaso-constricteur? La sympathicectomie qui neutralisera cette propriété, détruira donc un facteur d'excitation convulsive appréciable (anémie) et gardera une certaine efficacité.

Une série d'expériences que nous ne pouvons rapporter ici a justifié entre nos mains ces vues théoriques.

En pratique donc, plus vaso-constricteur sera l'agent toxique déterminant l'épilepsie, plus efficace sera sans doute la résection, et inversement. Elle agira d'ailleurs d'autant moins que le degré d'intoxication approchera davantage du minimum nécessaire pour déterminer *à lui seul* la crise, que l'excitation *directe* de la cellule par le poison acquerra une plus grande intensité. L'effet utile diminuera sans doute encore avec la durée de l'affection, si le cortex prend en quelque sorte l'habitude de la réaction convulsive, si des modifications histologiques secondaires viennent en outre modifier d'une manière durable l'excitabilité normale de la cellule. Les modifications circulatoires ne jouent plus alors qu'un rôle très effacé, et l'irritabilité anormale de l'écorce reste seule au premier plan. L'intoxication peut même disparaître, et la névrose persiste néanmoins à la faveur de ces altérations.

Il est donc nécessaire de préciser, *pour chaque cas particulier*, le résultat probable de l'intervention, au moyen d'une sorte de réactif physiologique qui produise passagèrement chez les malades les effets de la résection et leurs conséquences sur les crises convulsives : les vaso-dilatateurs, et, entre tous, le *nitrite d'amyle*, déjà employé quelquefois, dans un but curatif, nous ont semblé remplir les conditions voulues. Chez trois sujets, où l'épilepsie semblait cliniquement relever de la compression (microcéphales à soudures osseuses prématurées), il fut sans effet sur les crises, on en provoqua même l'apparition. Chez trois autres, il les suspendit plus ou moins complètement (lorsqu'il put être inhalé à temps). L'un de ces malades (suspension des crises depuis neuf mois, avec persistance de vertiges qui en représentent la phase initiale sans autre traitement) était un brightique sans albuminurie, type très net d'auto-inxication latente d'origine rénale. Nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer chez eux la résection, mais il est vraisemblable que l'on eût pu en attendre des résultats satisfaisants.

L'épreuve préliminaire que nous proposons nous semble donc appelée à fournir, dans certains cas, une indication précieuse. Infaillible, nous ne la jugeons point telle, car il n'est en ces matières rien d'absolu, et certains cas que n'influencerait pas une vaso-dilatation toute passagère, pourront peut-être, par un mécanisme quelconque, bénéficier de la résection nerveuse. Mais tout moyen demeure précieux qui permet d'épargner parfois au malade une intempestive aggravation d'un état fort misérable, et dispense de rejeter en bloc

une intervention qui, judicieusement appliquée, semble, d'après l'expérience, apte à fournir d'excellents résultats.

Isolement ou extirpation totale de l'estomac chez le chien,

par M. A. Frouin.

Les pièces que nous avons l'honneur de présenter à la Société se rapportent à des cas d'isolement complet de l'estomac pratiqué chez des chiens dans le but d'étudier la sécrétion et la composition du suc gastrique. L'un des sujets de ces expériences est mort sept mois après l'opération, d'une perforation causée par une canule gastrique; l'autre est mort d'inanition quinze jours après l'opération.

L'extirpation complète de l'estomac ne semble jamais avoir été pratiquée chez le chien. Les différents expérimentateurs qui ont tenté cette opération ont toujours laissé une partie plus ou moins grande du cardia (1).

L'ablation totale est cependant possible, puisque le point délicat ou difficile de l'opération consiste dans la réunion de l'œsophage au duodénum. Nous avons cru intéressant d'indiquer le mode opératoire que nous avons suivi pour pratiquer l'isolement complet de l'estomac.

La condition indispensable est une antisepsie rigoureuse, cela va sans dire.

L'opération est conduite de la manière suivante :

L'abdomen est ouvert sur la ligne médiane; l'incision doit être assez longue, elle va généralement du sternum à l'ombilic.

On saisit alors l'estomac, on l'attire au dehors, le cardia est amené en face de l'ouverture abdominale et maintenu dans cette position au moyen d'une pince intestinale placée sur l'estomac.

On saisit ensuite l'œsophage entre le pouce et l'index de la main gauche et cela le plus profondément possible. A l'aide d'un porte-fil, on passe autour de l'œsophage (le pouce et l'index servant de guide) un gros fil de soie qui est lié très fortement; le bout libre de cette ligature est tenu par une pince.

On passe l'une des branches d'une pince intestinale en dessous de l'estomac, on ferme la pince juste au-dessus de l'artère coronaire, cette pince étant placée sur l'estomac et tenant entre les branches les parois antérieure et postérieure de l'organe.

(1) Kaiser dans Czerny. *Beiträge zur operativen*, Stuttgart, 1878. — Carvallo et Pachon, *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, 1895, t. III, p. 456. — Monari et Filipi. *Arch. ital. de Biol.*, 1894, p. 445.

La section est faite un peu au-dessus de la pince; c'est à cet endroit que se réunissent l'œsophage et l'estomac.

L'estomac est fermé par une suture en surjet de la face externe des muqueuses, et par un second plan de sutures séro-séreuses. La pierre d'achoppement de l'opération consiste en ce que, à la suite de la traction exercée et de la section de l'œsophage, les adhérences entre le diaphragme et l'œsophage se rompent. Cette ouverture donne lieu à un pneumo-thorax. Si le fait arrive, il faut fermer le diaphragme par une suture en surjet et l'on peut continuer ensuite tranquillement l'opération.

On répète la même manœuvre pour l'extrémité pylorique de l'estomac.

L'intestin est lié un peu au-dessus de l'ouverture du cholédoque. Ensuite on prend l'estomac entre les deux mors d'une pince intestinale, les parois antérieure et postérieure de l'estomac étant saisies par la pince, la section est faite au pylore.

L'estomac est fermé par deux plans de sutures, comme pour le cardia.

La muqueuse intestinale fait toujours saillie en dehors; il faut en réséquer la partie qui déborde.

Il suffit maintenant de réunir l'œsophage au duodénum.

Au moyen de la ligature que l'on a placée précédemment, l'œsophage est attiré vers l'intestin. Cette manœuvre est pénible; l'intestin, au contraire, se porte facilement vers l'œsophage.

Les orifices œsophagien et duodénal arrivés presque en contact et maintenus dans cette position par un aide, on commence par placer six à huit points de sutures séro-séreuses sur leurs faces postérieures; chacun de ces fils est tenu par une pince distincte, et on se réserve de les nouer à la fin de l'opération. Cette manœuvre préliminaire, facile quand les deux orifices ne sont pas encore réunis par leur muqueuse respective, devient impossible à la fin de l'opération, quand la suture muco-muqueuse est terminée. Les tractions qu'exigerait la pose de ces fils risqueraient de compromettre la suture muco-muqueuse déjà effectuée. La muqueuse œsophagienne est alors réunie avec la muqueuse et la musculeuse intestinale. Les séreuses réunies ensuite par un plan de sutures indépendantes, en prévision duquel on a placé les six ou huit fils de la partie postérieure.

L'opération principale étant terminée, on pratique une fistule gastrique par les procédés ordinaires. L'abouchement de l'estomac sera large ou étroit, suivant que l'on veut ou non mettre une canule gastrique. On peut, en effet, obtenir une fistule persistante sans avoir recours à la canule.

Nous avons répété cette opération chez quatorze animaux; elle a pleinement réussi chez quatre, dont deux sont encore vivants et servent à nos expériences.

Sur l'exaltation des propriétés des organes au moyen du chauffage artificiel de ces organes,

par M. R. Lépine.

On sait qu'une légère élévation de température exalte les propriétés des organes. Dès lors, il n'est pas sans intérêt d'élever la température d'un organe sans l'isoler du corps de l'animal.

J'ai réalisé cette expérience sur plusieurs chiens. Soit, par exemple, la rate : après une laparotomie médiane, on la sort de l'abdomen, en respectant son pédicule. Sur sa surface on applique un thermomètre, puis on la recouvre de linges humides et d'une sorte de couvercle s'appliquant exactement sur la paroi abdominale, à double paroi, entre lesquelles circule de l'eau chaude à une température de 60° centigrades environ. Le thermomètre qui repose sur la surface de la rate indique exactement la température à laquelle elle est exposée. En réglant le débit de l'eau chaude, je m'arrange pour que cette température soit de de 44 à 45 degrés. Naturellement, l'intérieur de la rate est bien loin d'atteindre cette température; mais il doit être un peu plus chaud qu'à l'état normal, puisque la température de la surface de l'organe excède de 5 degrés environ la température normale.

Avec le D[r] Lyonnet, j'ai constaté qu'un chien, dont la rate est chauffée, rend une dose de toxine typhique qui tue infailliblement un chien sain (*Revue de médecine*, 1898, p. 870). Il est infiniment probable que cette immunité tient à la production plus abondante d'anti-toxine dans la rate chauffée.

J'ai fait doser par M. Martz le sucre du sang de la veine splénique, recueilli pendant la chauffe de la rate. Nous avons trouvé 0,20 centigrammes de moins que dans l'artère carotide. C'est là un écart considérable. Mais, bien que le chauffage soit continu pendant deux heures, *il n'y a pas de diminution du sucre du sang artériel.*

Il n'en est pas de même si on chauffe le pancréas (également sorti de l'abdomen avec le duodénum). Le chauffage de cet organe pendant deux heures, de même que l'excitation de ses nerfs, amène, dans les heures consécutives, une diminution très notable du sucre du sang artériel. C'est une preuve que le pancréas exerce une action favorable à la glycolyse.

A ce sujet, je dirai que, d'après les nouvelles recherches que j'ai faites, le pancréas n'exerce pas seulement cette action au moyen de la sécrétion interne, mais encore par un autre mécanisme, en détruisant une ou plusieurs substances qui peuvent exister dans le sang et qui nuisent à la glycolyse dans les tissus. Cette vue nouvelle explique l'insuccès à peu près complet de l'opothérapie pancréatique dans le diabète. En effet,

quand on fait ingérer à un malade du pancréas, on ne lui donne pas un organe vivant, capable de consommer les substances nuisibles. Aussi, *théoriquement*, la transplantation d'un pancréas vivant, sous la peau d'un diabétique, est une tentative beaucoup plus rationnelle.

Automatisme, période réfractaire et inhibition des centres nerveux des insectes,

par M. Pompilian.

Au cours de nos recherches sur la physiologie comparée du système nerveux, nous avons examiné entre autres animaux, le dytisque (*Dytiscus marginalis*). A l'aide d'un petit appareil, fait avec un fétu de paille, il est facile d'avoir de bons graphiques de ses mouvements. Nous prenions l'inscription d'une des pattes antérieures. Des faits observés, nous ne retiendrons pour le moment que les suivants :

1° Les pattes du dytisque privé de son segment thoracique, donc des ganglions sus et sous-œsophagiens, sont animées de mouvements rythmiques. Le rythme en est variable, il va de 14 à 2 contractions par minute; il présente des intermittences; après dix minutes de mouvements suit un repos à peu près d'égale durée; une légère excitation facilite son apparition. Ces mouvements durent longtemps, deux heures dans nos expériences. Les ganglions nerveux thoraciques jouissent donc d'un *automatisme* analogue à celui des ganglions nerveux des vers ou des cellules nerveuses de certains organes, comme le cœur par exemple.

2° En excitant par des courants électriques (courants induits donnés par une bobine de Du Bois-Reymond) les ganglions thoraciques du dytisque décapité, nous avons vu que :

a) La réponse à l'excitation par le courant induit de rupture est très petite quand elle a lieu peu de temps (3 ou 4 secondes) après l'excitation par le courant induit de clôture, qui, lui, a donné une très belle contraction. Une excitation venant immédiatement après une contraction spontanée, provoque une contraction très faible. Il semble que, après une contraction, fût-elle spontanée ou provoquée par une excitation, il suit une phase d'inexcitabilité, c'est-à-dire une *période réfractaire*. C'est là un fait du même ordre que celui vu par MM. Ch. Richet et A. Broca chez le chien.

b) Recherchant l'influence de l'excitation électrique sur les contractions rythmiques, nous avons vu que la contraction spontanée diminue d'autant plus, au point de devenir presque nulle, que l'excitation électrique a lieu plus près de son début. L'excitation électrique exerce, dans certaines conditions, une *action inhibitrice* sur l'excitabilité des

ganglions thoraciques; elle joue en quelque sorte le rôle de l'excitation nerveuse venant des centres supérieurs.

En résumé, on peut se faire sur le rôle des ganglions nerveux des insectes les conceptions suivantes :

1° A l'état normal, des excitations inhibitoires partant des ganglions supérieurs (sus et sous-œsophagiens), arrêtent l'automatisme des ganglions de la chaîne thoracique. Ce qui est démontré :

a) Par le fait qu'après l'ablation des ganglions œsophagiens il y a des mouvements automatiques dans les segments inférieurs. L'hypothèse d'une excitation traumatique est peu vraisemblable, étant donnée leur durée prolongée longtemps après l'ablation du segment céphalique;

b) Par le fait que des excitations électriques des ganglions thoraciques arrêtent ces mouvements automatiques, comme si elles jouaient le même rôle inhibiteur des centres supérieurs.

2° Il y a une sorte de période réfractaire, car après une contraction spontanée, l'excitabilité des ganglions nerveux est, pendant un temps, diminuée ou même complètement abolie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur les ferments solubles décomposant l'eau oxygénée.

Note de M. E. Lépinois, présentée par M. Bourquelot (1).

Dans l'avant-dernière séance de l'année 1898 (2), j'ai présenté à la Société de Biologie une note sur les *Ferments oxydants indirects* de la glande thyroïde; c'était, ainsi que j'avais pris soin de l'indiquer, le commencement d'une série de recherches constituant un travail d'en-

(1) Avant de présenter cette communication, M. Bourquelot a fait la remarque suivante : « En lisant la note de M. Abelous, du 6 mai, j'ai eu l'idée de me reporter à celle que j'ai présentée sur le même sujet, à la fin de l'année dernière, au nom de M. Lépinois. A ma grande surprise, j'ai constaté que le titre de cette dernière n'était consigné ni à la Table des matières, ni à la Table des auteurs, et ce n'est qu'à la suite d'assez longues recherches que j'ai fini par la trouver à la page 1177. D'après cela, je serais tenté de supposer que M. Abelous, n'ayant pu retrouver la note de M. Lépinois, l'a citée de mémoire dans son travail. On s'expliquerait par là que M. Abelous n'ait pas signalé M. Lépinois comme ayant fait des recherches analogues aux siennes, et qu'il l'ait au contraire cité comme ayant étudié les ferments oxydants indirects dans les végétaux, ce qu'il n'a jamais fait. »

(2) Séance du 24 décembre, 1898, p. 1177.

semble sur la question. Une communication récente de M. Abelous (1) concernant le même sujet, m'oblige à résumer mes autres expériences.

Tout d'abord, je rappellerai que, de tous les auteurs qui ont abordé ce problème, Jacobson (2), le premier, a déterminé les volumes d'oxygène mis en liberté par des macérés de pancréas et des solutions d'émulsine qu'il faisait agir sur l'eau oxygénée.

Mes liqueurs ont été préparées avec une partie d'organe pulpé et trois parties d'eau distillée thymolée ou un même volume de glycérine. Après un contact de douze heures à la température ordinaire, je faisais agir dans un uréomètre à eau de Yvon, 2 centimètres cubes du liquide filtré sur 2 centimètres cubes d'eau oxygénée parfaitement neutre et titrée chaque jour au moyen d'une solution de permanganate de potasse; ce mélange était étendu d'une quantité d'eau suffisante pour obtenir dans l'appareil toujours le même volume total de 15 centimètres cubes. Cette technique m'a servi également à déterminer l'influence exercée par les alcalis et les acides; j'ai utilisé pour cela des solutions décinormales de potasse et d'acide chlorhydrique.

Les volumes gazeux mesurés sur l'eau ont été ramenés à la température de 0 degré et à la pression de 760 millimètres.

Voici, sous forme de tableau, quelques-uns des résultats obtenus :

Tableau des volumes d'oxygène mis en liberté

EXPRIMÉS EN CENTIMÈTRES CUBES, RAMENÉS A 0 DEGRÉ ET 760 MILLIMÈTRES.

ORGANE	MACÉRATION	MILIEU NEUTRE	OXYGÈNE DÉGAGÉ 0/0 (3).	1/4 cc. HCl.	1/2 cc. HCl.	1 cc. HCl.	2 cc. HCl.	3 cc. HCl.	4 cc. HCl.	1 cc. KO.	2 cc. KO.	3 cc. KO.	4 cc. KO.	5 cc. KO.	6 cc. KO.	10 cc. KO.	20 cc. KO.
Thyroïde (mouton).	Aqueuse.	14	88,63	13	12	5	0	»	»	13	11,6	0	»	»	»	»	»
»	Glycérinée.	14,6	92,40	12	10	3,8	0	»	»	9	7,6	2	0	»	»	»	»
Pancréas (veau).	Aqueuse.	12,2	84,72	12,2	7	1	0	»	»	12,6	9,4	1	0	»	»	»	»
»	Glycérinée.	13	95,58	12	10	6	0	»	»	10,2	10,2	9	5	1,6	0	»	»
Foie (porc).	Aqueuse.	12,6	96,92	12	10	8	6	3	0	12,4	12,3	12,2	12,3	12,2	12	0	»
»	Glycérinée.	15	97,40	14	12	7	3	2,4	0	15	»	»	»	15	14	9	1,6
Ovaires (brebis).	Aqueuse.	3,6	24,30	0	»	»	»	»	»	2	0	»	»	»	»	»	»

(1) *Bull. de la Société de Biologie*, p. 328, 1899.

(2) *Zeitsch. physiol.*, ch. XVI, 1892.

(3) Ces rapports ont été obtenus en prenant pour base le volume d'oxygène que peut dégager l'eau oxygénée, lorsqu'elle est mise en contact avec une solution acide de permanganate de potasse.

Si on laisse de côté les ovaires, dont l'action est très faible, ces chiffres montrent que les extraits d'organes décomposent fortement l'eau oxygénée, puisqu'ils peuvent dégager à peu près tout l'oxygène disponible, les moins énergiques mettant encore en liberté 85 p. 100 environ de ce gaz. On remarque aussi que les extraits glycérinés sont un peu plus actifs que les extraits aqueux du même organe. En outre, contrairement à ce qui a été publié par M. Abelous, ont voit que les acides et les alcalis peuvent empêcher la décomposition de se faire, la quantité minima nécessaire variant d'ailleurs avec les organes et le liquide extracteur; on peut dire, d'une manière générale, qu'il faut de 2 à 4 centimètres cubes d'acide chlorhydrique décinormal et de 5 à 10 centimètres cubes de potasse également décinormale pour ne plus obtenir de dégagement gazeux appréciable. Une température de 70 degrés maintenue pendant quelque temps diminue l'activité de ces ferments catalysant l'eau oxygénée, tandis que l'ébullition la supprime.

Enfin, j'ai observé qu'il n'y a pas toujours un rapport étroit entre la quantité d'oxygène dégagé et l'action exercée simultanément sur divers réactifs, tels que la teinture de résine de gaïac, le gaïacol, etc... Ces faits et les conclusions qui en découlent feront l'objet d'une prochaine communication.

Forme hépatomégalique de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

La maladie de Hanot est caractérisée essentiellement par de l'ictère chronique avec augmentation considérable du volume du foie et de la rate. A côté de cette *forme commune* de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, l'un de nous a isolé, avec L. Fournier, un type bien spécial, la *forme splénomégalique* dans laquelle, tandis que le foie est très peu touché, l'augmentation du volume de la rate est considérable, et constitue le signe prédominant. Deux observations que nous venons de recueillir, nous permettent d'établir l'existence d'un autre type clinique de cirrhose biliaire, que nous appelons *forme hépatomégalique* par opposition à la forme spléno mégalique, et pour faire entendre que, dans ce nouveau type, l'hypertrophie du foie est le symptôme prédominant, tandis que manque la tuméfaction splénique.

Obs. I. — Dub... (Henri), âgé de quarante-huit ans, est atteint d'ictère depuis l'âge de trente-cinq ans; survenue lentement sans crises de colique hépatique antérieure, la jaunisse s'accompagne depuis quelques années seulement de décoloration des matières.

Le malade dit qu'au début son ictère était peu intense, mais que, de temps à autre, il avait de petites poussées fébriles au moment desquelles il jaunissait davantage. Actuellement, il présente, surtout à la face, un véritable ictère noir. Ses urines et son sérum contiennent en grande abondance des pigments biliaires normaux. Son foie est très notablement augmenté de volume. Sur la ligne médiane, son bord inférieur est au-dessous de l'ombilic; sur la ligne mamelonnaire droite, il dépasse le rebord des fausses côtes de 7 centimètres. La hauteur de sa matité est de 19 centimètres sur la ligne médiane, de 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Sa forme générale est conservée, il est légèrement dur, mais pas bosselé et ne présente rien d'anormal du côté de la vésicule. En revanche, la rate n'est sensible ni à la palpation ni à la percussion. C'est un cas typique de maladie de Hanot sans splénomégalie.

Obs. II. — Phil... (Jean), âgé de trente-deux ans, entré à l'hôpital Tenon le 25 août 1897, pour des troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements très fréquemment répétés et de la diarrhée qui ont entravé la nutrition du malade à un tel point qu'il est profondément cachectique lors de son entrée dans le service de M. Talamon. Ces troubles gastro-intestinaux sont survenus au cours d'un ictère chronique datant de l'âge de dix-huit ans et pour lequel le malade avait été réformé au service militaire. Depuis cette époque, à plusieurs reprises, il a été soigné dans différents hôpitaux et toujours on a fait le même diagnostic, qu'il se rappelle très bien et qu'il nous indique lui-même, « maladie de Hanot ». Lors de son entrée à l'hôpital, d'ailleurs, le malade avec son ictère chronique très foncé, sans décoloration des matières fécales, avec son foie volumineux ayant une matité de 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire, donne l'impression d'une cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique arrivée à la période de cachexie.

Malgré le traitement, le repos et le lait, les vomissements persistent, le malade ne veut plus prendre d'aliments de peur d'avoir immédiatement des nausées; on essaye de le nourrir par le rectum, mais sa diarrhée s'oppose à ce mode d'alimentation : la cachexie augmente de jour en jour, et le malade meurt le 12 septembre, après avoir présenté pendant deux jours du subdélire.

A l'*autopsie* on constate que le foie est énorme, pesant 2 kil. 800; il présente, à la périphérie et sur les surfaces de section une coloration uniforme vert foncé, sa vésicule ne contient ni calculs ni concrétions, et le canal cholédoque est très perméable dans toute son étendue. L'*examen histologique*, d'ailleurs, montre que le tissu conjonctif est disposé autour des espaces portes et surtout des canaux biliaires, et que, de là, partent des bandes plus ou moins épaisses s'interposant entre les lobules et même les pénétrant mais sans les encercler. Si nous ajoutons que les canaux biliaires ont une paroi extrêmement épaissie, et qu'il existe un grand nombre de canalicules biliaires dans le tissu de cirrhose, nous voyons qu'il s'agit là de lésions typiques de la maladie de Hanot. A ce foie volumineux pesant 2 kil. 800, nous opposerons le poids de la rate, qui n'avait pas pu être sentie cliniquement ni par la palpation, ni par la percussion, et qui pesait 65 grammes.

Nos deux observations sont donc caractérisées par ce fait essentiel, que la rate n'est pas augmentée de volume, malgré l'existence d'une

cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, affirmée par la clinique dans un cas, vérifiée anatomiquement dans l'autre.

De ces faits, on doit retirer un double enseignement clinique et pathogénique.

Au point de vue clinique, l'existence de cette forme hépatomégalique est importante à connaître pour ne pas confondre, dans ces cas, la maladie de Hanot avec une cirrhose biliaire par obstruction. On sait, d'une part, que dans les obstructions biliaires la rate peut être hypertrophiée; et comme nous venons, d'autre part, de montrer qu'elle peut ne pas l'être dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, en comprend combien ce caractère de la splénomégalie est un symptôme de peu de valeur dans le diagnostic différentiel des deux cirrhoses.

Au point de vue pathogénique, les deux observations que nous venons de rapporter réduisent à sa juste valeur la participation de la rate au processus mordide. La splénomégalie avait d'abord été signalée par Hanot, puis par Schachmann, comme un signe constant, ou tout au moins très habituel de cette cirrhose, et on la trouve relatée dans toutes leurs observations. Mais, après que fut signalée la forme splénomégalique, on pensa que l'hypertrophie de la rate était le symptôme essentiel et primordial de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

Nos deux observations, dans lesquelles le volume de la rate est normal, montrent bien que la splénomégalie, puisqu'elle peut manquer, n'est pas, comme on l'a prétendu, la condition *sine qua non* de la maladie de Hanot. La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, quel que soit le type clinique qu'elle affecte, a pour point de départ une infection ascendante des voies biliaires s'accompagnant d'intoxication générale et peut-être de poussées infectieuses que traduisent l'adénopathie, la splénomégalie et les exacerbations fébriles paroxystiques. L'angiocholite est la lésion nécessaire, c'est pour cela qu'existe toujours l'ictère et que l'hépatomégalie ne saurait manquer complètement, tandis que l'hypertrophie de la rate peut faire complètement défaut. Si l'on nous objecte que le rôle pathogénique de la rate est prouvé par la forme splénomégalique, nous répondrons que dans cette forme nous avons toujours noté des signes d'angiocholite.

On voit donc bien la différence essentielle, au point de vue pathogénique, entre ces deux formes hépato et splénomégaliques; dans l'une, la rate reste de volume normal, ce qui prouve bien que son hypertrophie n'est qu'un élément secondaire; dans l'autre, la tuméfaction de la rate est considérable, ce qui montre l'intensité de la réaction splénique devant le processus toxi-infectieux, mais le foie est cependant toujours atteint d'angiocholite, qui, pour nous, constitue la condition *sine qua non* de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

Sur l'action cardio-vasculaire des composés de vanadium,

par MM. Hallion et Laran.

Les composés du vanadium tendent à prendre rang dans la thérapeutique; nous croyons que c'est à bon droit et nous nous félicitons d'y avoir contribué (Laran, *Soc. de Biol.*, 19 févr. 1898). Peut-être, cependant, eût-il été préférable que ces médicaments, avant de pénétrer dans la pratique générale, fussent étudiés plus complètement.

En effet, au sujet de ces substances, plusieurs points, d'une grande importance pratique, sont encore en litige. Nous n'en voulons d'autre preuve que les divergences qui existent entre notre opinion et celle de MM. Lyonnet, Martz et Martin, qui ont récemment publié un travail sur cette question,

Contrairement à ces expérimentateurs, nous tenons les produits vanadiques du commerce pour des produits impurs et inconstants; en deuxième lieu, nous considérons la toxicité des composés vanadiques comme étant beaucoup plus forte qu'ils ne l'indiquent (1). Nous reviendrons prochainement sur ce sujet; nous nous bornerons aujourd'hui à signaler un autre point sur lequel nos conclusions s'écartent de celles que ces auteurs ont formulées.

Ayant injecté du métavanadate de soude à des chiens, à des lapins et à des cobayes, et arrosé extérieurement le cœur de la grenouille avec une solution du même sel, MM. Lyonnet, Martz et Martin disent protester énergiquement contre l'assertion de Kobert, qui admet une action de l'acide vanadique sur le cœur et la pression sanguine. Cette assertion, écrivent-ils, « est contraire à tout ce que nous avons observé. ...Nous avons toujours remarqué une *intégrité du cœur et de la circulation générale* (2). » Nous avons, pour notre part, obtenu des résultats tout opposés, même en nous servant du métavanadate de soude commercial utilisé par ces expérimentateurs; aussi croyons-nous devoir signaler dès maintenant les principaux faits que nous avons observés, et dont nous réservions l'exposé pour une étude d'ensemble. Une différence dans les procédés expérimentaux explique sans doute la différence qui sépare nos conclusions de celles que nous venons de transcrire.

Nous avions noté sur des animaux, et l'un de nous avait observé lui-même, à la suite de l'intoxication vanadique, des troubles circula-

(1) C'est ainsi que, pour le chien, la dose mortelle a été dans nos expériences cinq fois plus faible que le chiffre indiqué par MM. Lyonnet, Martz et Martin.

(2) De l'emploi thérapeutique des sels de vanadium (métavanadate de soude); par MM. Lyonnet, Martz et Martin. *Lyon médical*, 26 février 1899, p. 302.

toires, que nous avons résolu d'analyser par la méthode graphique.

Voici un type des expériences réalisées dans ce but : un chien étant curarisé et soumis à la respiration artificielle, on relie, par un tuyau de caoutchouc une veine du pied à un récipient gradué, d'où s'écoule d'une façon lente et continue une solution de métavanadate de soude à 5 p. 1000 ; on a tout préparé pour inscrire la pression artérielle par le manomètre, le pouls par le sphygmoscope, et enfin, pour obtenir des notions relatives à la circulation périphérique, les variations de volume d'un rein (et parfois d'autres organes), par un pléthysmographe approprié.

Si l'on poursuit l'injection jusqu'à la mort de l'animal, les phénomènes traversent plusieurs phases. Tout d'abord, on observe une augmentation de la pression artérielle accompagnée d'une vaso-constriction rénale des plus énergiques.

Ensuite, la vaso-constriction rénale décroît, tandis que la pression artérielle descend progressivement à son niveau normal, puis de plus en plus bas. En même temps le pouls se ralentit, puis il devient irrégulier.

On devait se demander si ces phénomènes n'étaient pas dus, pour une part, à une excitation violente provoquée par le poison sur les centres bulbaires cardio-modérateurs. Cette hypothèse se vérifie en effet par la double section des pneumogastriques; celle-ci a pour résultat presque immédiat de relever la pression artérielle et de faire cesser le ralentissement et l'arythmie du pouls.

Toutefois, même après cette intervention, si l'on poursuit l'injection, la pression artérielle s'abaisse de nouveau jusqu'à zéro, le pouls redevient lent et arythmique, et la mort survient par aggravation progressive de ces troubles.

Tels sont, rapidement esquissés comme nous pouvons le faire ici, les faits que nous avons constatés. Du côté des vaisseaux, contraction active, puis relâchement. Du côté du cœur, renforcement d'action, puis ralentissement, arythmie, affaiblissement; ces derniers phénomènes sont liés en partie à l'excitation des centres bulbaires des nerfs vagues, en partie à une intoxication directe du cœur. Du côté de la pression artérielle, augmentation passagère, puis abaissement progressif.

Au lieu de pratiquer une injection continue jusqu'à ce que mort s'ensuive, on peut suspendre l'injection au moment où la pression artérielle ne s'est pas encore notablement abaissée au-dessous de son niveau initial. En pareil cas, on voit cette pression s'élever, dépasser de beaucoup la normale, et se maintenir longtemps à un niveau élevé.

En somme, si les phénomènes que nous avons observés, et qui ne manquent pas d'analogie avec certains effets de la digitale, autorisent des espérances thérapeutiques, ils contribuent à établir que les composés

du vanadium doivent, jusqu'à plus ample informé, n'être employés en médecine qu'avec une grande circonspection.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Injection sous-arachnoïdienne de cocaïne chez le chien,

par M. A. Sicard.

Dans de précédentes notes (1), nous avons étudié successivement l'action chez le chien de divers corps non toxiques, toxiques ou microbiens, introduits dans le liquide céphalo-rachidien, par voie sous-arachnoïdienne, rachidienne ou cranienne.

Nous avons mis en lumière, à côté de l'élasticité considérable de l'espace sous-arachnoïdien, la différence d'action des substances actives introduites par la voie cranienne ou la voie rachidienne, et montré leur dissémination plus ou moins rapide à la faveur du liquide cérébro-spinal.

Continuant avec le chlorhydrate de cocaïne la série de nos expériences chez le chien, nous avons obtenu les résultats suivants :

Par voie lombaire, l'inoculation sous-arachnoïdienne dans 2 centimètres cubes d'eau, de 0,005 milligrammes à 0,01 centigramme de chlorhydrate de cocaïne par kilogramme d'animal, amène rapidement en trois à quatre minutes, une anesthésie complète du train postérieur. L'anesthésie gagne successivement, *métamériquement* pour ainsi dire, les flancs, le thorax, le train antérieur, la tête, pour se généraliser à tout le corps au bout de quinze à vingt minutes. Elle existe, à la fois superficielle et profonde, peut atteindre la muqueuse buccale, respecte en général la cornée, ne s'accompagne d'anesthésies sensorielles qu'à la suite de doses plus fortes de cocaïne pouvant alors entraîner la mort. On peut, à une certaine phase du début ou d'envahissement, observer une dissociation syringomyélique, l'analgésie à la piqûre précédant l'analgésie au chaud. A cette anesthésie se superpose le plus souvent la paralysie des membres correspondants, mais les troubles moteurs restent toujours moins accusés que les troubles sensitifs. Cette anesthésie généralisée peut persister une heure ou deux, indépendamment de tout trouble notable de la circulation ou de la respiration et de tout phénomène hallucinatoire, délirant ou convulsif. La tête et surtout les oreilles sont les premières régions qui récupèrent leur sensibilité normale; les membres postérieurs, anesthésiés les premiers, sont aussi les derniers à recouvrer leur état normal.

(1) A. Sicard. *Société de Biologie*, avril, oct., nov. 1898. *La Presse Médicale*, 1899, n° 39.

Par voie cranienne, l'inoculation sous-arachnoïdienne de la même dose de cocaïne, chez un chien de même poids, amène très rapidement des secousses convulsives généralisées, de grandes crises épileptiformes avec écume aux lèvres, incontinence des sphincters, hallucinations terrifiantes. Ces phénomènes passagers d'extrême excitation ont une durée d'environ une à deux heures laissant place parfois, suivant la dose injectée et le point d'inoculation, à des anesthésies mal réparties, rarement généralisées, et qui n'ont jamais ni la constance, ni l'envahissement régulier des anesthésies provoquées par inoculation rachidienne.

Ces expériences confirment nos recherches antérieures. Elles montrent la façon différente dont se comportent les substances actives, suivant qu'on les inocule par voie sous-arachnoïdienne, cranienne ou rachidienne; elles font voir la diffusion possible de ces substances à la faveur du liquide céphalo-rachidien.

Jusqu'à présent on n'avait étudié que l'action de simples badigeonnages de cocaïne sur la moelle mise à nu (Odier) ou l'injection de cocaïne intracérébrale (Fr. Franck, Tumass, Carvalho, Aducco, Comte et Rist) ou dans le nerf lui-même (Fr. Franck); l'inoculation sous-arachnoïdienne de ce corps, intéressante pour les physiologistes à plus d'un titre, peut le devenir pour les cliniciens, comme l'a montré M. Bear (1), qui a déterminé de l'anesthésie localisée ou étendue, en injectant directement chez l'homme, sans expériences préalables sur les animaux, de petites doses de cocaïne, dans la région sous-arachnoïdienne lombaire.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Raymond.*)

Étude expérimentale sur le tétanos,

par M. Jean Binot.

D'après les expériences de M. Marie, une partie de la toxine tétanique injectée sous la peau atteint la moelle en suivant la voie nerveuse. On peut donc prévoir que l'on aura les manifestations tétaniques différentes suivant la porte d'entrée du poison. Ce que l'on observe en clinique montre qu'il en est ainsi : un tétanos succédant à une plaie utérine peut être distingué cliniquement du tétanos consécutif à une lésion des membres par exemple.

Nous avons cherché expérimentalement comment se comporte le tétanos du cobaye quand on fait varier le point de pénétration de la toxine.

(1) Bear. Versuche über cocaïnisirung des Ruckenmarkes, *Deutsch Zeitsch. für Chir.*, LI, 3-4, 1899.

Nous avons successivement injecté le poison tétanique dans les divers viscères : utérus, testicules, vessie, poumons, reins, etc., et nous avons constaté que dans tous ces cas, on déterminait chez l'animal un tétanos spécial, à symptômes très caractéristiques, que nous appelons tétanos splanchnique pour le distinguer du tétanos ordinaire avec contractures.

La dose de toxine tétanique mortelle introduite dans les organes est à peu près la même que celle qui tue sous la peau, mais l'incubation du tétanos splanchnique est bien plus longue et sa marche beaucoup plus rapide une fois les premiers symptômes apparus.

Si l'injection est faite dans le diaphragme, il suffit d'une dose de toxine dix fois plus petite que la dose mortelle en un autre point, pour faire périr l'animal Il est d'ordinaire, facile de prévenir la maladie si l'on injecte du sérum antitétanique en même temps que la toxine ; dans le cas d'injection dans le diaphragme, le sérum introduit sous la peau n'empêche pas la mort, même s'il est donné immédiatement après la toxine.

L'injection du sérum dans le cerveau moins de quatre heures après celle de la toxine dans le diaphragme permet d'enrayer et de guérir la maladie.

La dose de toxine mortelle est donc variable, suivant le lieu et le mode d'injection.

L'absorption par la voie nerveuse sera facilitée si, au lieu d'introduire la toxine en un seul point, on la répartit en divers points, et une dose de poison inoffensive si on la mettait en un seul endroit, deviendra mortelle.

Non seulement on multiplie les bouches d'absorption, mais la toxine arrive alors aux centres nerveux par des voies multiples.

Dans nos expériences, un cobaye qui reçoit 1/100 de toxine dans une patte postérieure, meurt en trois jours; — 1/200 de la même toxine ne produit qu'un tétanos local qui se généralise rarement : 1/200 est donc la dose minima mortelle. Si on répartit la toxine en divers points (soit par exemple en dix piqûres), une dose dix fois moindre amènera sûrement la mort.

Donc, suivant le mode d'injection, la dose mortelle varie de 1 à 10.

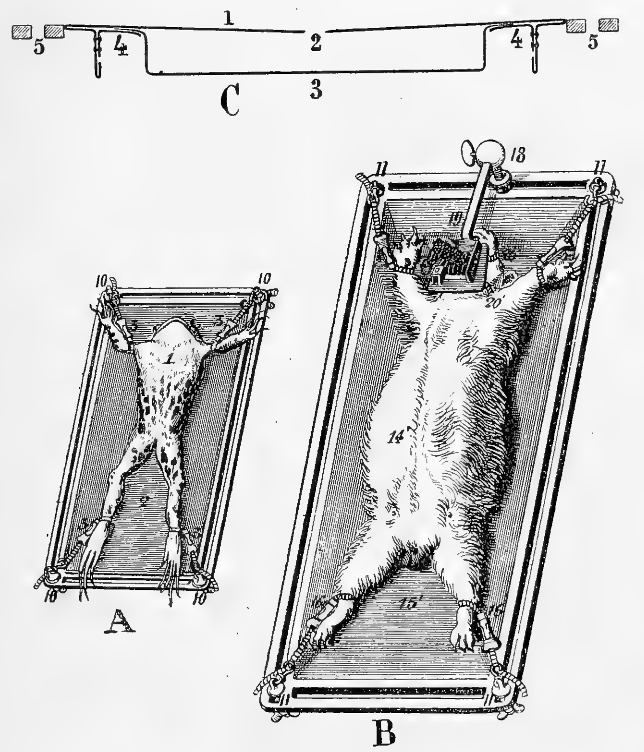
Si au lieu de faire les injections dans des points éloignés les uns des autres. on les accumule dans une même patte, les choses se passent comme si on faisait une injection unique, car le poison aborde la moelle par une seule voie : le nerf de la patte injectée. Tous ces faits sont exposés en détail dans la thèse que je présente à la Faculté de médecine.

Les expériences publiées dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (t. I, n° 3), paru aujourd'hui, par MM. Courmont et Doyon, nous ont engagé à donner ces extraits.

Tablettes d'immobilisation pour petits quadrupèdes : lapins, cobayes, grenouilles, etc.

par M. Roussy.

Les premiers fondateurs de la physiologie expérimentale animale ne



Tablettes d'Immobilisation pour petits quadrupèdes, etc. (1).

Légende. — A, *Grenouille* immobilisée au moyen des *Serre-pattes*; B, *Cobaye* immobilisé au moyen des *Serre-pattes* (2) et de la *Muselière immobilisatrice* (3) pour petits quadrupèdes; C, Coupe transversale montrant les détails de la construction des *Tablettes d'immobilisation*.

On voit, particulièrement sur la figure C, que le plateau 1, légèrement incliné vers le trou central 2, permet, aux liquides qui y sont répandus, de s'écouler librement dans un petit récipient en métal 3, en forme de chapeau de paille, placé sous la face inférieure où il est maintenu, par ses bords, dans deux rainures 4.

(1) *Atti Dell' XI Congresso Medico internazionale.* Roma, 5 Aprile 1894, t. II, p. 196. (7e modèle présenté au Congrès (section de physiologie) en même temps que 17 autres appareils nouveaux.)

Voir la description détaillée, etc., dans : *Travaux de Laboratoire*, t. I, etc. (sous presse). Doin, édit. Paris.

(2) Les *Serre-pattes* sont construits comme ceux destinés au chien, etc., et présentés à la Société (*Compt. Rend. Soc. Biol.*, séance du 29 avril 1899).

(3) On peut remplacer, au besoin, cette muselière, par l'un des modèles de *Mors* déjà présentés à la Société (*Mors Immobilisateur* ou *Mors Ouvre-bouche : Compt. Rend. Soc. Biol.*, séance du 22 avril 1899).

nous ont point transmis, que je sache, d'appareils pour immobiliser les petits quadrupèdes, tels que le *lapin*, le *cobaye*, le *rat*, la *grenouille*, etc.

Il en est ainsi, sans doute, parce qu'ils se servaient peu ou point de ces petits animaux, pour faire leurs recherches. Ils employaient, surtout, le chien ou des quadrupèdes à peu près de même taille.

Leurs successeurs ont, peu à peu, étendu leurs investigations à un nombre croissant d'espèces animales, et, depuis de nombreuses années déjà, les expérimentateurs font une grande consommation des petits quadrupèdes ci-dessus indiqués.

Différents procédés ont été imaginés, pour les immobiliser, par *Czermak*, *Ranvier*, *Marey*, *Malassez*, *W. Cowl*, etc.

Tous présentent de graves inconvénients :

Les uns, en effet, tout en bois, ou en liège, s'imprègnent de matières organiques qui s'y putréfient; ils sont difficiles à nettoyer; ils sont ou peuvent être des foyers d'infection pour les animaux ou les expérimentateurs; ils sont percés de nombreux trous qui laissent couler, de tous côtés, les liquides qui s'échappent des animaux et qui souillent le lieu où travaille l'expérimentateur; etc.

Les autres, tout en métal, tels que l'*augette* de M. *Malassez*, par exemple, sont faciles à nettoyer et à désinfecter, mais ils présentent l'inconvénient de retenir les mêmes liquides, au cours d'une opération, et l'animal baigne, plus ou moins, dedans; etc.

C'est pourquoi, j'ai cherché à imaginer un appareil nouveau qui fût supérieur à ses prédécesseurs.

Les *Tablettes d'immobilisation* figurées ci-dessus me paraissent répondre, à peu près, d'une façon satisfaisante, à tous les *desiderata* de la question.

Grâce à cette construction, l'animal ne se souille point dans ses liquides; il est toujours aussi propre que possible; les liquides peuvent être recueillis et examinés; l'appareil est facile à nettoyer et à désinfecter, au besoin; l'animal est, toujours, solidement fixé et bien tendu.

Ce petit appareil est appelé, je crois, pour ces différentes raisons, à rendre des services à tous ceux qui font des études sur les petits quadrupèdes, aussi bien aux étudiants en zoologie, qu'aux physiologistes expérimentateurs, etc.

Table de dissection et de démonstration (1),
par M. Roussy.

Tous ceux qui, placés sur les gradins d'un amphithéâtre, ont assisté à une démonstration anatomique ou physiologique, savent combien il

(1) *Atti Dell' XI Congresso Medico internazionale*, Rome, 5 Aprile, 1894, t. II, p. 196. Voir la description détaillée, etc., dans : *Travaux de Laboratoire*, t. I, etc. (sous presse). Doin, édit., Paris.

est, souvent, difficile de voir la partie qui fait l'objet de la leçon, lorsque l'animal ou le cadavre sont étendus horizontalement. Une partie plus

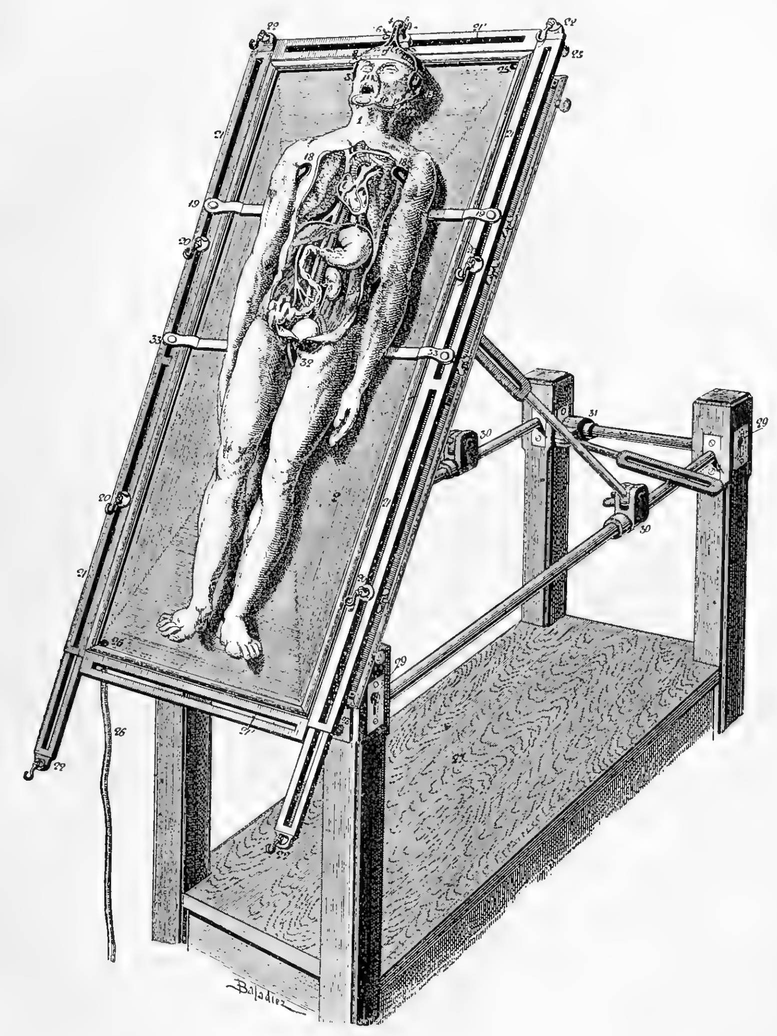


FIG. 1. — Cadavre humain présenté obliquement à un auditoire, sur la *Table de Dissection et de Démonstration.*

ou moins grande de la leçon, sinon toute la leçon, est perdue pour eux, parce qu'il est trop difficile de suivre la démonstration du maître.

J'ai pensé que, en présentant l'objet de la démonstration plus ou moins obliquement aux auditeurs, ceux-ci pourraient le voir beaucoup mieux et profiter, autant que possible, de toute la leçon.

J'ai été amené, ainsi, à modifier, convenablement, la *Table d'Immobilisation* (1), de façon à pouvoir immobiliser l'objet, dans toutes les positions, depuis la position horizontale, jusqu'à la position verticale, en passant par tous les degrés d'obliquité intermédiaires.

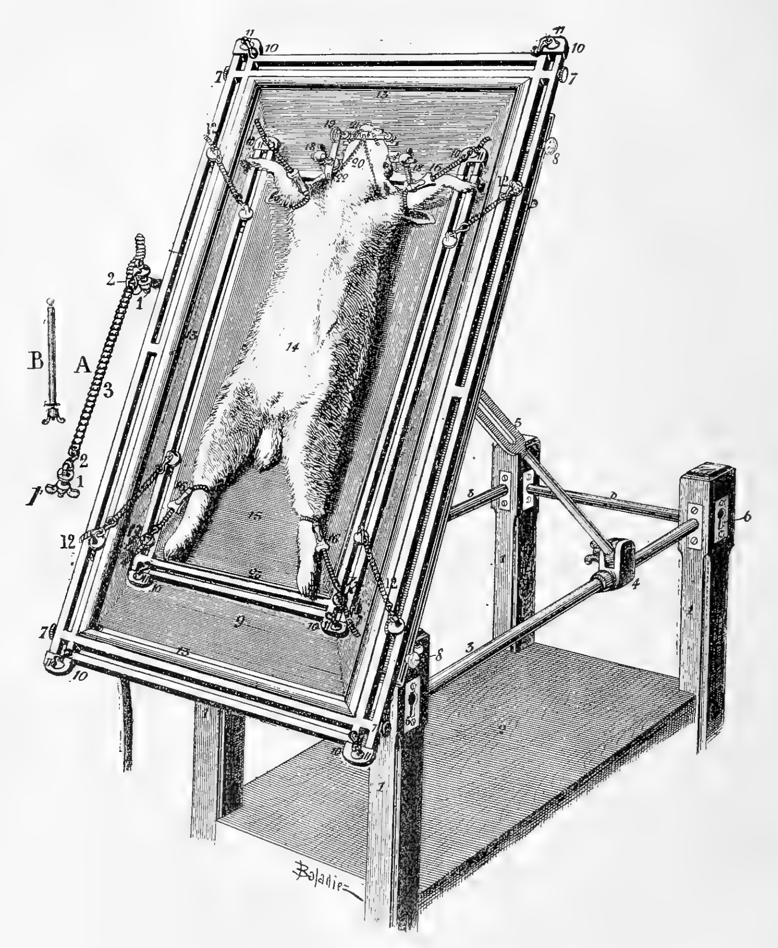


FIG. 2. — Lapin immobilisé sur la *Tablette d'Immobilisation* et présenté, obliquement, à l'auditoire, sur la *Table de Démonstration*.

Les deux figures ci-dessus donneront une idée des résultats que l'on peut obtenir avec ce nouvel appareil.

Grâce à cette construction, le cadavre ou l'animal vivant sont toujours parfaitement fixés, quelle que soit leur position. Il est toujours facile de les présenter aux auditeurs, plus ou moins obliquement, soit

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 29 avril 1899.

dans le sens vertical, soit dans le sens horizontal, sur l'un des quatre côtés de la table.

Il est facile, aussi, de présenter, dans une position quelconque, l'un ou l'autre des quatre membres, soit en l'écartant, soit en le relevant et le soutenant, au moyen d'un support fixé sur un point des rainures du cadre de la table.

Quelle que soit la position du cadavre ou de l'animal, les liquides qui s'écoulent de son intérieur sont, toujours, retenus par le rebord incurvé de la table et conduits, au moyen d'un tube, dans un récipient placé au pied de cette table.

De cette façon, le professeur peut faire sa démonstration, dans un lieu proprement tenu, tout en permettant à un grand nombre d'auditeurs de profiter, autant que possible, de son enseignement

---

De l'influence de l'eau térébenthinée sur les grenouilles, et de la leucocytose qu'elle détermine.

Note de MM. J. Héricourt et Charles Richet.

Quoique la térébenthine soit très peu soluble dans l'eau, cependant, si on agite de l'eau avec de la térébenthine rectifiée (térébenthène), et si on filtre cette eau sur du papier simple, de manière que les parcelles de térébenthine en suspension ne puissent pas passer à travers le papier, on a un liquide transparent, exhalant fortement l'odeur de la térébenthine, quoiqu'il en contienne de très faibles quantités. Cette eau térébenthinée est toxique pour les grenouilles.

L'intoxication porte principalement sur les centres nerveux, et il est presque impossible de distinguer les grenouilles ainsi empoisonnées des grenouilles chloroformées. Les nerfs gardent leur excitabilité, comme aussi les muscles; mais il n'y a plus ni réflexes, ni mouvements spontanés. A aucun moment de l'expérience, il ne se produit de convulsions, tandis que, sur les animaux mammifères, à un moment donné de l'intoxication par la térébenthine, les convulsions apparaissent toujours.

Le cœur est très affaibli; il continue cependant à se contracter; mais les battements sont lents, et le ventricule ne se relâche pas complètement. Dans quelques cas même, il est arrêté en systole, et les oreillettes continuent à battre. Nous nous sommes surtout préoccupés d'étudier les variations dans la teneur du sang en globules : nous n'avons d'ailleurs pas cherché à connaître la proportion absolue des hématies, des hématoblastes et des leucocytes, mais leur proportion relative.

Pour avoir le sang pur, nous procédons de la manière suivante : le cœur étant dégagé du péricarde, nous faisons la ligature du cœur à la

base, lorsqu'il était en diastole : puis le cœur était soigneusement lavé dans le sérum physiologique, et alors en incisant le cœur, la goutte de sang qui s'en écoulait était mêlée au liquide de M. Hayem, qui n'altère ni les dimensions ni les proportions des globules. La numération de tous les globules, hématies, hématoblastes ou leucocytes contenus dans un des carrés du quadrillé de l'objectif, était répétée un assez grand nombre de fois pour avoir une moyenne suffisamment exacte.

	HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES		COMBIEN D'HÉMATIES?	
					Pour un hématoblaste.	Pour un leucocyte.
	—	—	—		—	—
	460	12	5		38	92
	762	9	15		85	51
	630	11	16		56	40
	700	14	16		50	44
	620	16	18		39	34
	610	23	9		27	68
Totaux.	3.782	85	79	Moyennes.	44	48

Ces chiffres sont très voisins de ceux qu'a donnés M. Hayem (*Du sang*, 1889, p. 176). D'après lui, il y aurait pour un hématoblaste, 37 hématies, et 51 pour un leucocyte.

Chez la grenouille, mise pendant une demi-heure, ou une heure dans de l'eau térébenthinée, nous trouvons des chiffres bien différents.

	HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES		COMBIEN D'HÉMATIES?	
					Pour un hématoblaste.	Pour un leucocyte.
	—	—	—		—	—
	690	15	45		46	15
	494	8	14		62	35
	695	7	12		99	58
	660	16	20		40	33
	720	13	54		55	13
	553	11	16		50	35
	750	16	33		47	23
	516	12	48		43	11
	500	10	74		50	7
	570	11	41		52	14
	508	13	20		39	25
Totaux.	6.656	132	377	Moyennes.	50	18

Ainsi l'essence de térébenthine a déterminé la migration active dans le sang du cœur des leucocytes de la lymphe et des séreuses.

Si l'on a laissé séjourner une heure ou une heure et demie la grenouille dans l'eau térébenthinée, alors le cœur est ratatiné, et ne se contracte plus qu'avec peine; l'hyperleucocytose est médiocre; au contraire

après vingt et vingt-cinq minutes de séjour, la circulation est à peu près intacte, et c'est dans ce cas qu'on trouve une leucocytose considérable.

Le nombre des leucocytes a plus que doublé, de 50 à 18 pour une hématie. Le chiffre des hématoblastes a légèrement diminué. Peut-être ces éléments très fragiles ont-ils en partie disparu du sang, sous l'influence nocive de la térébenthine.

Pour savoir si la paralysie musculaire et nerveuse n'était pas la cause de cette leucocytose, nous avons fait la même expérience avec des grenouilles chloroformées.

	HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES		COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un hématoblaste.	COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un leucocyte.
	670	16	16		45	45
	604	17	10		36	60
	612	7	8		87	76
	405	13	5		31	81
	703	19	17		37	41
Totaux.	2.994	72	56	Moyennes.	42	53

Sous l'influence du chloroforme il n'y a donc pas eu de changement notable dans la proportion des éléments du sang.

Voici les résultats de cinq expériences qui semblent prouver que le sang pulmonaire ne diffère pas du sang du cœur.

	HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES		COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un hématoblaste.	COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un leucocyte.
			Grenouilles normales.			
	658	13	27		50	24
	737	12	13		61	57
Totaux.	1.395	25	40	Moyennes.	55	35
			Grenouilles térébenthinées.			
	563	21	14		26	40
	496	8	19		62	26
	454	4	31		111	14
Totaux.	1.513	33	64	Moyennes.	46	23

Le chloroforme empêche-t-il l'afflux des leucocytes dans le sang? Si la grenouille est assez chloroformée pour que le cœur se contracte mal, il n'y a que très peu de leucocytose, mais si la chloroformisation n'empêche pas le cœur de battre, tout en paralysant la sensibilité et la motilité de l'animal, l'hyperleucocytose se produit tout de même. *Le chloroforme retarde la leucocytose, mais il ne l'empêche pas.*

	HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES		COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un hématoblaste.	Pour un leucocyte.
	—	—	—		—	—
			Moins d'une demi-heure.			
	365	7	13		52	28
	515	10	23		51	22
	869	20	18		43	48
	600	6	15		100	40
Totaux.	2.349	42	69	Moyennes.	56	34
			Plus d'une demi-heure.			
	580	14	26		41	22
	403	4	41		100	10
	630	11	105		57	6
Totaux.	1.613	29	172	Moyennes.	55	10
			Total général des grenouilles chloroformées térébenthinées.			
	3.652	71	241		55	17

En réunissant les chiffres, nous avons :

HÉMATIES	HÉMATOBLASTES	LEUCOCYTES	COMBIEN D'HÉMATIES? Pour un hématoblaste.	Pour un leucocyte.
—	—	—	—	—
		Grenouilles normales et grenouilles choroformées.		
6.776	157	135	43	50
		Grenouilles térébenthinées (avec ou sans chloroforme).		
10.618	203	618	50	17

Ainsi par le fait de la térébenthine le nombre des leucocytes du sang (par rapport aux hématies) devient triple du nombre normal.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 27 MAI 1899

M. A. Gilbert : Sur la cirrhose alcoolique hypertrophique anascitique. — M. Charles Michel : Sur la composition chimique de l'embryon et du fœtus humains aux différentes périodes de la grossesse. — M. Max. Egger (de Soleure, Suisse) : De la sensibilité osseuse. — M. Max. Egger (de Soleure, Suisse) : Sur l'état de la sensibilité osseuse dans diverses affections du système nerveux. — M. L. Garnier : Transformation du glycogène en glucose et action glycolytique du sang dans le foie, après la mort. — M. E. Lépinois : Sur l'existence, dans l'organisme animal, de plusieurs matières albuminoïdes décomposant l'eau oxygénée. — MM. H. Claude et V. Balthazard : Note sur les rapports entre la toxicité vraie d'une solution et sa tension osmotique. — M. H. Vallée : Exaltation de la virulence dans les humeurs des animaux hyperimmunisés. — M. Georges Hayem : De l'infiltration granuleuse des polynucléaires. — M. A. Gaudücheau : Activité organique et organothérapie. — MM. Roger et Josué : Étude histologique et chimique de la moelle osseuse dans l'intoxication phosphorée. — M. E. Lefas : Note sur une cause d'erreur dans la recherche de la dégénérescence amyloïde. — M. Albert Branca : Sur les filaments d'union. — MM. Marie et Cluzet : De la contractilité des muscles après la mort. — M. Roussy : Nouveau *speculum oris* permettant d'ouvrir la bouche de l'homme sans rien y introduire. — M. F.-J. Bosc (de Montpellier) : Recherches sur la nature (parasitaire) de formations intracellulaires dans un cancer du sein.

Présidence de MM. Bouchard, président et Gellé, vice-président.

Sur la cirrhose alcoolique hypertrophique anascitique,

par M. A. Gilbert.

Avec notre maître Hanot, en 1890, nous avons décrit une forme de cirrhose alcoolique, la *cirrhose alcoolique hypertrophique*, laquelle, tout en réclamant sa place à côté de la *cirrhose de Laënnec*, doit lui être opposée.

De graine identique, les deux cirrhoses semblent puiser leurs différences dans le terrain où elles germent.

Ici l'organisme se défend mal, le parenchyme glandulaire s'atrophie et l'insuffisance hépatique est prochaine; là l'organisme lutte, la cellule du foie résiste et s'hypertrophie, se régénère peut-être, et toute menace d'insuffisance est écartée.

Le pronostic des deux cirrhoses est, par suite, fort dissemblable et la curabilité de l'une fait contraste avec la fatalité de l'autre.

D'une façon générale, la rate se comporte comme le foie. Nous voulons dire que *dans la forme hypertrophique, la splénomégalie est beaucoup plus fréquente et ordinairement plus considérable que dans la forme atrophique.*

« L'hypertrophie de la rate accompagne celle du foie — écrivions-nous dans notre travail initial — et habituellement son poids dépasse 500 grammes. »

Hépatomégalie et splénomégalie, tels sont les symptômes physiques fondamentaux de la maladie.

Il peut s'y joindre de l'ascite, et un développement anormal de la circulation veineuse des parois de l'abdomen.

Pour être habituelle, l'ascite cependant fait défaut dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, beaucoup plus souvent que dans la cirrhose de Laënnec. Déjà, en 1890, nous avions eu l'occasion d'observer deux xemples de cirrhose *anascitique*, ce qui nous permettait d'écrire : « Comme la cirrhose atrophique et *plus souvent qu'elle* la cirrhose alcoolique hypertrophique peut demeurer *fruste*, ne créant qu'un tableau symptomatique ébauché où manquent plus ou moins complètement la circulation collatérale, l'ascite, etc. »

Notre expérience de ces dix dernières années nous a permis de vérifier à maintes reprises nos constatations premières et nous a montré la fréquence relative de cette modalité de la cirrhose hypertrophique.

Les faits d'ailleurs se distinguent en deux catégories : tantôt, et le plus souvent, il s'agit de malades chez lesquels l'ascite ne s'est jamais manifestée, et tantôt de malades chez lesquels, après avoir apparu, elle a cessé de se reproduire à la suite d'un nombre variable de ponctions.

Lorsque, dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, existe l'ascite accompagnée d'un développement anormal de la circulation tégumentaire de l'abdomen, lorsqu'en un mot la maladie révèle une forme *achevée* il est communément aisé de reconnaître, à ces signes, une cirrhose veineuse ; mais lorsque l'hépatomégalie et la splénomégalie seules se décèlent, le diagnostic souvent hésite, s'il n'erre point, et c'est pourquoi nous n'avons pas jugé superflu d'attirer de nouveau l'attention des médecins sur cette modalité clinique déjà signalée.

L'absence relativement fréquente de l'ascite, dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, tient sans doute à ce que dans ce type morbide, le foie demeure plus perméable à la circulation veineuse que dans le type décrit par Laënnec.

Dès que l'imperméabilité du foie se manifeste, la circulation veineuse tégumentaire des parois abdominales prend un développement supplémentaire. Celui-ci est souvent immodéré, et dans notre premier travail nous avons relaté deux faits dans lesquels les veines des parois abdominales avaient atteint un tel calibre que dans aucun cas de cirrhose de Laënnec, nous n'avons rien observé de semblable.

De même que l'ascite, le développement anormal des veines fait défaut, plus souvent dans la cirrhose hypertrophique que dans l'atrophique, mais, quand il se montre, il est susceptible d'atteindre un degré plus notable que dans cette dernière.

A notre avis, l'excessivité possible du développement de la circulation collatérale, dans la cirrhose hypertrophique, tient aux mêmes causes qui commandent l'hépatomégalie et la splénomégalie, nous voulons dire qu'elle est liée à une défense héroïque de l'organisme. Ce que le parenchyme du foie et ce que la rate font de leur part, est réalisé de leur côté par les veines capables de dériver le sang qui physiologiquement devrait parcourir la veine porte, si bien que nous avons pu voir l'un de ces vaisseaux, normalement invisible, atteindre le monstrueux calibre de 8 millimètres.

La cirrhose alcoolique hypertrophique est donc celle que réalisent les organismes qui se défendent, à l'encontre de la cirrhose de Laënnec qui appartient à ceux qui se rendent.

Tout réagit dans la cirrhose hypertrophique, le foie et la rate qui augmentent de volume, les veines collatérales qui se multiplient et se dilatent.

Dans ces conditions, se conçoit la bénignité relative de la cirrhose hypertrophique, et de fait, souvent la survie est de longue durée.

Les malades échappent au coma hypothermique auquel conduit fréquemment l'insuffisance hépatique de la cirrhose de Laënnec; ils échappent à l'*anémie séreuse* qui est l'aboutissant possible de ponctions répétées, soit parce que la gêne circulatoire intra-hépatique est trop peu accentuée pour déterminer la production de l'ascite, soit parce que le riche développement de la circulation veineuse collatérale remédie aux conséquences d'une gêne notable de la progression du sang dans la veine porte. Ils ne sont pas exempts de toute complication, cependant, et même il est un danger qui les menace plus que dans la cirrhose de Laënnec, nous voulons parler de celui d'une hémorragie interne gastro-œsophagienne.

C'est par une semblable complication que sont emportés un grand nombre des malade affectés de cirrhose alcoolique hypertrophique, aussi doit-elle être toujours présente à l'esprit des médecins. Après ce que nous venons d'écrire, le mécanisme s'en conçoit aisément. Si la circulation chez ces malades se développe à la surface d'une façon inusitée, il en est de même dans la profondeur : d'où la rupture facile des vaisseaux gastro-œsophagiens. C'est donc par un procédé original, non d'une façon passive, comme dans la maladie de Laënnec, mais en se défendant et du fait de l'exagération pour ainsi dire d'un moyen de défense, que l'organisme succombe dans la cirrhose alcoolique hypertrophique.

Sur la composition chimique de l'embryon et du fœtus humains aux différentes périodes de la grossesse.

Note de M. Charles Michel, présentée par M. Yvon.

En étudiant les échanges nutritifs azotés et minéraux (1) chez le nourrisson dans le but de déterminer la grandeur de ses gains journaliers d'albumine et de matière minérale, je fus amené à utiliser les données actuellement connues relatives à la composition chimique du corps du nouveau-né et du fœtus. Je ne trouvai dans la littérature médicale, que le seul travail de H. Fehling (2) où fussent rapportés des résultats d'ensemble sur la teneur en eau, sels minéraux, albuminoïdes et graisses de l'organisme fœtal aux différentes époques de la vie intra-utérine. En ce qui concerne l'azote particulièrement, ces données peuvent paraître tout à fait insuffisantes. Bischoff, Birnbaum, Vierordt ont fait connaître quelques résultats isolés et peu précis sur la richesse du fœtus en eau ou en graisses; C. C. de Lange (3), P. Giacosa (4) ont analysé les cendres du nouveau-né. Enfin, M. Hugounencq communiquait récemment à la Société (6 mai 1899) les importants résultats de ses recherches sur la statique des éléments minéraux et du fer en particulier.

Dans cette note, je rapporte les principaux résultats de mes analyses concernant la teneur en eau, azote, substances minérales et plus particulièrement, en CaO, MgO, P^2O^5 et Cl de plusieurs fœtus et d'un nouveau-né. Les sujets ont été desséchés à 95 degrés (après séparation des différents organes pour le nouveau-né). L'azote total fut dosé par la méthode de Kjeldahl; les sels par incinération après épuisement du charbon par l'eau dans le but de séparer les sels solubles et d'éviter le plus possible la volatilisation des chlorures; la chaux fut pesée en sulfate, le Cl en AgCl et le P^2O^5 précipité à l'état de phosphate triple dans les conditions indiquées par M. Lasne (5).

AGE du fœtus.	POIDS du fœtus.	FŒTUS sec.	POUR L'ORGANISME TOTAL					
			Azote.	Sels totaux.	CaO.	MgO.	P^2O^5.	Cl.
2 mois 1/2.	17g80	1g10	0,122	»	»	»	»	»
3 à 4 mois.	125 80	12 64	1,384	2g176	0,586	0,034	0,616	»
5 mois . .	445 »	54 26	5,881	8 670	2,657	0,115	2,862	1,072
5 mois . .	448 »	59 44	6,228	11 133	3,542	0,141	3,773	»
6 mois . .	672 »	100 62	11,048	16 884	5,715	0,221	5,598	»
7 mois . .	1.024 »	156 30	16,005	25 476	8,233	0,315	8,077	2,966
A terme. .	3.335 »	1.028 35	72,700	112 489	46,565	1,351	42,768	6,451

(1) *L'Obstétrique*, mars 1896, et *Bulletin de la Société d'obstétrique de Paris*, avril 1899.

(2) *Archiv für Gynäkologie*, XI, p. 523.

(3) *Maly's Jahresbericht*, XXVII, p. 260.

(4) Hugounencq. *Chimie Physiologique*, p. 416.

(5) *Bulletin de la Socété Chimique*, 1897, p. 823.

1° Ces résultats montrent que le fœtus est d'autant plus riche en eau qu'il est moins âgé (94 p. 100 d'eau environ, vers le milieu du 3ᵉ mois et 69 p. 100 chez le nouveau-né), ce qui confirme les données de Fehling.

2° La quantité d'azote fixée par le fœtus pendant les 2 ou 3 derniers mois est relativement énorme : soit trois fois et demie environ la quantité fixée pendant les 7 premiers mois. La quantité d'azote rapportée à 100 grammes de fœtus sec varie peu : elle décroît de 12 à 9 p 100 environ du commencement à la fin de la grossesse. Si tout l'azote était fixé sous forme d'albumine — ce qui n'est évidemment pas la réalité — le corps du nouveau-né contiendrait environ 460 grammes, soit le huitième de son poids d'albumine.

3° La fixation des éléments minéraux est également beaucoup plus active à la fin qu'au début de la gestation, ainsi que l'a montré déjà M. Hugounencq.

Les quantités de CaO et de P^2O^5 assimilées par l'organisme fœtal pendant les 2 derniers mois, sont environ quatre fois plus élevées que les quantités totales fixées pendant les 7 premiers mois.

4° La proportion des sels solubles (chlorures et phosphates alcalins), décroît du commencement à la fin de la grossesse; ainsi à 3 mois les sels solubles et les insolubles sont entre eux comme 5,7 et 11,4, alors que chez le nouveau-né ils sont dans le rapport de 1,4 à 9,5; ce fait est évidemment une conséquence de la diminution progressive de la richesse en eau de l'organisme fœtal suivant qu'il avance en âge. On peut voir d'ailleurs que la proportion des chlorures, rapportée à 100 de matière sèche, est beaucoup plus élevée chez le fœtus que chez le nouveau-né. D'autre part, le rapport de l'acide phosphorique à la chaux semble d'autant moins élevé que le fœtus est plus âgé... ce qui pourrait vraisemblablement tenir à l'abaissement du taux des phosphates alcalins solubles (parallèlement à la diminution des quantités d'eau).

Dans une prochaine note, je ferai connaître les résultats relatifs aux graisses dans leurs rapports avec les quantités d'eau et de chlorures.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Budin.*)

De la sensibilité osseuse,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Il est étrange de constater que l'exploration clinique qui a su tirer si grand profit de l'étude des divers modes de sensibilités a jusqu'à présent complètement négligé la sensibilité de notre squelette. Il y a cependant longtemps que la chirurgie nous enseigne l'extrême sensibilité du

périoste et de la moelle osseuse pour certaines interventions chirurgicales, telles que le raclage, le décollement et la section avec la scie. Les vives douleurs qu'engendrent les périostites et les ostéomyélites sont de même connues.

Chacun sait enfin combien est douloureux un choc un peu vif, porté sur la crête du tibia. Toutes ces observations concordent à prouver la sensibilité de la membrane périostée par sa manifestation douloureuse. Mais quel est le mode propre, la qualité de sa sensation?

Inaccessible aux impressions tactiles et thermiques, il ne reste qu'un seul agent irritatif non douloureux qui puisse s'adresser au périoste, c'est la trépidation. L'ébranlement des milieux ambiants se communique à notre squelette et le fait vibrer comme les coups et contrecoups articulaires engendrés par la locomotion. Cette sensibilité, pour les ondulations tactiles, de trépidation, est propre au périoste au même titre que le sont les sensations tactile et thermique pour la peau.

Nous avons trouvé, dans les vibrations du diapason, l'agent excitateur capable de nous renseigner sur l'état de cette sensibilité, cachée dans la profondeur des tissus.

Le pied d'un diapason en vibration, mis en contact avec un os, communique à ce dernier ses ondulations, ce qui engendre la sensation de vibration, de trépidation. Explorant de cette manière, la sensibilité squelettique des diverses affections du système nerveux, nous avons pu établir les faits suivants :

1° Les vibrations diapasoniques sont perçues et transmises par les nerfs périphériques aux centres de réception. On pourrait s'imaginer que les ondes vibratoires se propagent le long du squelette pour exciter un organe hypothétique placé dans l'oscille interne et auquel on assimile la fonction seismesthésique. Qu'il n'en est rien résulté de l'examen de tous les cas, où par dégénérescence des nerfs périphériques, de leurs racines ou de leur voie intramédullaire, toute perception à la vibration est perdue, malgré une conservation des propriétés physiques du squelette et une intégrité physiologique des appareils de la VIIIe paire.

2° La perception et la conduction des vibrations tactiles s'effectue par les nerfs ostéo-périostés et par les nerfs cutanés. Deux séries d'observations réalisant des dispositions inverses, le prouvent. Dans une première série, la sensation de trépidation faisait défaut malgré une sensibilité cutanée normale et même exagérée. Dans la seconde série, nous constations une perception intègre pour la vibration, malgré une anesthésie totale des téguments.

3° L'effet d'une vibration osseuse, quand elle n'est pas trop violente, ne se propage pas dans le voisinage. Un diapason qui vibre sur une moitié anesthésique, tout près de la ligne médiane, reste imperceptible. Nous avons constaté ce fait d'une manière indubitable pour le crâne et le maxillaire inférieur dans des cas d'hémianesthésie. Le fait est d'au-

tant plus remarquable, qu'on se trouve en présence d'une voûte ou d'un arc osseux uni.

Il faut, pour que les ondulations puissent se propager, que la puissance vibratoire acquière un degré très fort. Il n'en résulte, pour cela, aucune erreur, quand on demande au malade l'endroit où il sent la trépidation.

4° La sensibilité osseuse diminue avec l'âge. Fortement accusée chez les jeunes sujets, elle s'affaiblit dans les périodes avancées de la vie, mais ne paraît jamais manquer, comme nous avons pu nous convaincre en examinant une centenaire.

(*Travail du service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.*)

Sur l'état de la sensibilité osseuse dans diverses affections du système nerveux,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Sur un individu maigre, presque tous les points du squelette sont accessibles au diapason. En écartant les muscles, on arrive jusqu'aux diaphyses. Pour les sujets fortement musclés et pourvus d'une épaisse couche adipeuse, l'examen ne peut se faire qu'au niveau des articulations et des saillies osseuses sous-cutanées. C'est là une imperfection de la méthode qu'on ne saurait corriger. L'examen de la sensibilité osseuse, au moyen du diapason, est d'une pratique facile et se fait, avec un peu d'habitude, plus vite que celle de toute autre sensibilité. La comparaison des parties symétriques et homologues permet de graduer le degré d'une hypoesthésie éventuelle.

Parmi les affections du système sensitif, le tabes montre les cas les plus variés. Ordinairement, c'est une anesthésie osseuse des extrémités inférieures qu'on rencontre, anesthésie atteignant, dans certains cas, la ceinture pelvienne et montant même plus haut jusqu'au niveau des côtes supérieures. Une ataxique nous a révélé une anesthésie totale de tout son squelette, avec exception du rachis, du sternum et de la tête, malgré conservation de la sensibilité cutanée. Ordinairement, l'anesthésie suit la voie ascendante. Mais il se trouve des cas où elle commence par la ceinture pelvienne pour descendre ensuite vers les extrémités inférieures.

Parmi les ostéopathies tabétiques, notons le cas d'une destruction totale de la tête et du col d'un fémur. La hanche est luxée et ballotte librement au flanc. Le voisinage du trochanter est anesthésique, tandis que la diaphyse et les condyles ont conservé un degré assez marqué de sensibilité osseuse. Ce cas nous montre que la discontinuité du squelette ne peut pas entraver la transmission. Dans la majorité des cas, il

y a parallélisme entre l'anesthésie osseuse et la perte de la notion des attitudes. Mais nous avons pu établir, par notre procédé, qu'il existe des cas à sensibilité osseuse intacte, ayant néanmoins perdu la notion des attitudes. Comme les sensibilités cutanées sont normales dans ces mêmes cas, la perte de l'orientation motrice ne peut être expliquée que par l'anesthésie musculaire. Cette constatation change complètement le rôle qu'on a attribué à la soi-disante sensibilité articulaire dans la perception du mouvement.

Parmi les lésions de la substance grise, il n'y a que que la *syringomyélie* et l'*hémotomyélie* qui nous ont offert de l'anesthésie osseuse.

Dans la *syringomyélie*, l'étendue de l'anesthésie squelettique était toujours moins grande que celle de l'analgésie et de la thermo-anesthésie. La sensibilité osseuse peut être conservée sous des téguments à anesthésie syringomyélique totale. C'est ainsi qu'une anesthésie totale dans le domaine de distribution radiculaire du trijumeau, des 2e, 3e et 4e paires cervicales du côté droit couvrait un squelette aussi sensible que les parties homologues du côté opposé.

Dans l'hémiparaplégie avec hémianesthésie, la sensibilité osseuse était fortement affaiblie ou manquait du côté de la paralysie motrice, à hyperesthésie cutanée, tandis que du côté de l'anesthésie cutanée, la sensibilité osseuse était intacte. Ce que déjà Brown-Séquard a constaté pour la sensibilité musculaire, nous le trouvons confirmé pour la sensibilité osseuse, à savoir l'acheminement direct et non croisé des nerfs donnant la sensibilité aux muscles et au squelette.

L'hémianesthésie hémiplégique par lésion de l'encéphale nous a offert tous les degrés de l'anesthésie osseuse. La tête ne s'est jamais montrée complètement anesthésique. Quelques points d'une moitié de la tête étaient insensibles aux vibrations, d'autres plus ou moins hypoesthésiques. Dans un cas, cependant, nous avons constaté une hémianesthésie presque totale et uniforme de la tête.

Les anesthésies hystériques sont fugaces et cèdent ordinairement après quelques séances de vibration. Parmi les anesthésies hystériques généralisées, nous avons constaté l'abolition totale, sur tous les points du squelette, de la perception à la trépidation.

Le mal de Pott nous a montré dans plusieurs cas que l'évolution de l'anesthésie cutanée ne va pas de pair avec celle de l'anesthésie osseuse. Sous des téguments ayant perdu toute sensibilité, nous avons pu constater la persistance de la sensibilité squelettique.

Les voies conductrices de la sensibilité osseuse. — La constatation de l'anesthésie osseuse dans la syringomyélie et l'hématomyélie, de même que son siège du côté de l'hémilésion médullaire, impose la conclusion que cette sensibilité se propage le long de la substance grise, sans subir de l'entrecroisement médulaire.

(*Travail du service du Dr Dejerine, à l'hospice de la Salpêtrière*)

Transformation du glycogène en glucose et action glycolytique du sang dans le foie, après la mort,

par M. L. Garnier.

En 1894, M. Butte (1) a prétendu établir la transformation intégrale du glycogène du foie en glucose après la mort. J'ai démontré (2) que son procédé d'extraction et de dosage du glycogène était absolument inexact, par suite d'un épuisement insuffisant du foie par l'eau et de l'hydratation partielle du glycogène pendant l'évaporation des solutions. En somme, les chiffres relatifs au glucose sont trop élevés, ceux du glycogène sont trop faibles, outre les pertes qui résultent d'un épuisement incomplet, ce qui laisse difficilement comprendre comment l'auteur a pu arriver, dans les deux expériences qu'il cite, à une unification si parfaite des totaux représentant la somme des deux hydrocarbonés calculés en glycogène : 5,166-5,147-5,142-5,224 et 4,04,-4,04-4,03.

J'ai été amené par des recherches sur l'action des injections intraveineuses de NaCl sur l'activité musculaire et glandulaire, à faire des dosages de glycogène et de glucose dans le foie, et de là à reprendre les expériences de M. Butte. Voici un extrait des résultats fournis par l'analyse de foies de veaux, de lapins et de chien.

	Somme des hydrocarbonés (glycogène + glucose) calculés en glycogène, contenus dans le foie	
	de 10 m. à 4 h. après la mort.	de 22 à 25 heures après la mort.
1. lapin	8,03 + 0,78 = 8,81	4,79 + 1,78 = 6,57
2. veau	2,35 + 0,45 = 2,85	2,15 + 0,50 = 2,65
3. lapin	5,68 + 0,97 = 6,65	1,93 + 3,68 = 5,61
4. veau	1,51 + 2,65 = 4,16	1,05 + 2,93 = 3,98
5. lapin	9,07 + 1,49 = 10,56	5,99 + 3,94 = 9,93
6. lapin	3,10 + 1,21 = 4,31	0,44 + 3,47 = 3,91
7. veau	7,06 + 2,39 = 9,45	6,53 + 2,91 = 9,44
8. veau	0,96 + 2,25 = 3,21	0,50 + 2,29 = 2,79
9. chien	4,73 + 2,32 = 7,05	3,37 + 3,43 = 6,79

La comparaison des nombres correspondants des deux colonnes conduit aux conclusions suivantes. Après la mort on observe dans le foie :

1° Une disparition du glycogène corrélative d'une augmentation inverse du glucose, preuve du rapport direct de cause à effet énoncé

(1) Butte. Transformation du glycogène du foie en glucose après la mort, *C. R. Soc. de biol.*, t. XLVI, p. 333.

(2) Des procédés de dosage du glycogène et du glucose dans le foie (étude critique), *J. de physiol. et de pathol. générale*, n° 2, mars 1899, p. 191.

par Cl. Bernard, et contraire à la théorie de Seegen qui ferait provenir directement une partie, au moins, du glucose des corps gras et des peptones de l'alimentation; 2° une diminution sensible, quoique faible, de la somme totale des hydrocarbonés contenus dans la glande, que l'on doit rattacher à l'action glycolytique du sang d'imprégnation resté au contact des éléments cellulaires de la pulpe du foie sur une petite quantité du sucre formé par l'hydrolyse du glycogène; 3° une différence très grande dans la rapidité avec laquelle s'effectue l'hydratation du glycogène suivant l'espèce animale, atteignant son maximum, dans mes expériences, pour le lapin dont le foie est d'ailleurs toujours le plus riche en hydrocarbonés.

Il convient de remarquer que l'action glycolytique du sang qui imprègne la pulpe hépatiqué, action constante et qu'on ne peut éviter dans les conditions de l'expérience, n'a pas été constatée par Butte dans ses premières recherches, alors qu'il abandonnait à elle-même la pulpe du foie frais et par suite gorgé de sang, et que cependant l'auteur l'a mise en évidence en étudiant ensuite spécialement l' « *action du sang sur la fonction productrice du sucre dans le foie* » (1). Il y a là une évidente contradiction.

Sur l'existence, dans l'organisme animal, de plusieurs matières albuminoides décomposant l'eau oxygénée.

Note de M. E. Lépinois, présentée par M. Bourquelot.

Dans une note présentée à la dernière séance de la Société de Biologie, j'ai exposé plusieurs faits concernant la décomposition de l'eau oxygénée par les macérés d'organes; au cours de ces recherches, l'influence de la chaleur et de l'alcool m'a amené à constater certaines réactions intéressantes que je crois devoir signaler, parce qu'elles constituent des données nouvelles sur ce sujet.

On sait que les macérations organiques mises en présence de l'eau oxygénée bleuissent la teinture de résine de gaïac et oxydent un grand nombre de corps appartenant à des fonctions différentes (phénols, composés phénoliques éthérés, amines aromatiques, etc.) pour donner des liqueurs ou des précipités diversement colorés. Avec le macéré de foie de porc, on observe qu'après y avoir mélangé quelques gouttes d'eau oxygénée il ne se produit pas d'abord de coloration, bien que l'eau oxygénée soit décomposée Mais, si on ajoute un grand excès de cette dernière (trois à quatre fois le volume du macéré), la coloration bleue apparaît; cette coloration se produit au contraire immédiatement quand

(1) Butte. *C. R. Soc. de biol.*, 1894, t., XLVI, p. 387.

le liquide organique a été porté à la température de 70 degrés et filtré. Il semble que par ce moyen, on élimine des matières réductrices qui masquaient primitivement le phénomène. Lorsqu'on dépasse cette limite et qu'on maintient le liquide à 85 degrés par exemple, il conserve encore la propriété de décomposer l'eau oxygénée, mais on n'observe plus d'oxydation avec les réactifs ajoutés simultanément. Si maintenant ces mêmes extraits (foie, rate, thyroïde, rein, etc.) chauffés ou non à 70 degrés sont additionnés de trois à quatre volumes d'alcool à 90 degrés, le coagulum formé étant repris par une quantité d'eau distillée égale à celle du macéré employé, on obtient une solution capable de catalyser encore fortement l'eau oxygénée (1), mais elle ne produit plus d'oxydation sur les autres agents, excepté sur le système « gaïac + H^2O^2 » qu'elle bleuit légèrement. Dans ce cas, le principe oxydant est plutôt détruit qu'entraîné par l'alcool, car la solution séparée du coagulum n'a pas d'action sur le gaïac.

J'ai résumé dans le tableau suivant, les principaux résultats obtenus avec 2 centimètres cubes de liquide et 2 centimètres cubes d'eau oxygénée.

NATURE DE LA MACÉRATION	OXYGÈNE DÉGAGÉ	GAIAC	GAIACOL	HYDROQUINONE	ACÉTYLGAIACOL	ANILINE
	c. c.					
Thyroïde de mouton. . . .	14	bleu foncé.	r. grenat.	brun foncé.	r. grenat.	jaune sale.
— chauffée à 70°. .	8	bleu foncé.	r. grenat.	brun.	r. grenat intense.	jaunâtre.
Macér. du coag. alcoolique.	12	bleu à peine sensible.	néant.	néant.	néant.	néant.
Rate de bœuf.	16	bleu foncé.	r. foncé.	br. foncé.	r. brun.	jaune brun.
— chauffée à 70°. . . .	10	bl. plus foncé.	r. très foncé.	br. foncé.	r. brun.	jaune brun.
Macér. du coag. alcoolique.	16	bl. très pâle.	néant.	néant.	néant.	néant.
Foie de porc	12,4	bl. pâle.	rose pâle.	jaune pâle.	rose pâle.	jaune pâle.
— chauffée à 70°. . . .	4	bl. foncé.	r. grenat.	jaune brun.	r. grenat.	jaune sale.
Macér. du coag. alcoolique.	14	bl. très pâle.	néant.	néant.	néant.	néant.

Ces réactions diffèrent dans leur intensité suivant que le milieu est neutre, acide ou alcalin, comme M. Bourquelot (2) l'a déjà indiqué à propos des oxydases. D'autre part, les liquides chauffés catalysent

(1) Un dixième et même un vingtième de centimètre cube peuvent agir autant que 2 centimètres cubes de macération primitive.

(2) *Journal de pharmacie et de chirurgie*, p. 241 et 440, 1886 et V, p. 8, 1897.

moins énergiquement l'eau oxygénée sans que leur pouvoir oxydant soit diminué, à la condition de ne pas avoir dépassé 70 degrés.

Ces faits montrent donc qu'il existe dans l'organisme animal, probablement deux sortes de ferments; les uns catalysant l'eau oxygénée, d'autres pouvant produire une réaction semblable et porter en même temps sur l'oxygène rendu libre des propriétés oxydantes spéciales, mises en évidence par le bleuissement de la teinture de gaïac, la coloration rouge grenat prise par le gaïacol, etc.

Ces deux sortes de ferments peuvent être différenciés et reconnus : 1° par l'action d'une température convenable, les premiers résistant mieux à la chaleur; 2° au moyen de l'alcool fort qui détruit le pouvoir oxydant des seconds.

Note sur les rapports entre la toxicité vraie d'une solution et sa tension osmotique,

par MM. H. Claude et V. Balthazard.

Par *toxicité vraie* d'une solution, nous entendons sa toxicité chimique, par opposition à l'*osmotoxicité* ou toxicité physique qui résulte des échanges osmotiques liés au défaut d'isotonie de la solution et du sang du lapin. La *toxicité globale*, mesurée par injection intravasculaire chez le lapin est la somme de la toxicité vraie et de l'osmotoxicité.

Nous avons recherché les variations de la toxicité vraie d'une substance, en faisant varier la dilution de la solution d'une part, sa tension osmotique, d'autre part.

1° *En solution isotonique, la toxicité vraie est inversement proportionnelle au volume de la dilution.*

Pour le montrer, on ajoute à une solution de chlorure de sodium isotonique à 1 p. 100, du sulfate de strychnine, en quantité assez minime pour ne pas faire varier de plus de 0°001 le point de congélation de la solution, qui par suite reste isotonique. On vérifie alors facilement que les doses mortelles par kilogramme d'animal sont inversement proportionnelles aux quantités de strychnine en solution.

2° *En solution non isotonique, la relation précédente est encore exacte, à condition que l'on opère sur des solutions ayant le même défaut d'isotonie par rapport à l'organisme du lapin.*

Si l'on prend une solution de chlorure de sodium à 10 p. 100 qui tue à 51 c.c. 7 par kilogramme d'animal (Ch. Bouchard), et qu'on y ajoute des proportions différentes de chlorhydrate de morphine, la toxicité vraie de la morphine varie en raison directe du titre en morphine de la dilution.

Solution de NaCl à 10 p. 100 additionnée de 1 gramme de chlorhydrate

de morphine p. 100, tue à raison de 17 centimètres cubes par kilogramme.

17 centimètres cubes renferment donc une *toxie* (quantité de toxicité capable de tuer 1 kilogramme d'animal). Cette toxie est décomposable en 0 t. 37 pour l'osmotoxicité, 0 t. 63 pour la toxicité vraie de la morphine, soit 4 toxies de toxicité vraie pour 100 centimètres cubes de la solution.

Solution de NaCl à 10 p. 100, additionnée de 0 gr. 50 de chlorhydrate de morphine p. 100, tue à raison de 27 centimètres cubes par kilogramme.

La toxicité vraie est de 0 t. 48 pour 28 centimètres cubes, soit 1 t. 9 pour 100 centimètres cubes; et ce nombre est moitié moindre de celui obtenu avec la solution précédente.

Même constatation avec le métavanadate de soude en solution dans l'eau distillée au 1/5000 et au 1/10000, solutions qui congèlent à 0°0015 et 0°0007 et ont par suite sensiblement le même défaut d'isotonie.

La première solution tue avec 24 centimètres cubes par kilogramme, la seconde avec 47 c.c. 6.

3° *En solution non isotonique, la toxicité vraie d'une substance croît avec le défaut d'isotonie.*

Pour le montrer, on injecte des solutions de chlorhydrate de morphine à 1 gramme p. 100, additionnées respectivement de 1 gramme p. 100 et de 10 p. 100 de NaCl.

On trouve pour la toxicité vraie par 100 centimètres cubes, dans le premier cas 2 t. 04, dans le second 4 toxies.

Démonstration aussi nette avec la strychnine.

NaCl 10 p. 100, strychnine 7 centimètres cubes p. 100 d'une solution à 0 gr. 50 p. 100, tue avec 12 c.c. 6 par kilogramme.

NaCl à 1 p. 100, plus même quantité de strychnine, tue avec 28 centimètres cubes par kilogramme.

Ces deux solutions ont le même titre en strychnine; la première toutefois, non isotonique a une toxicité vraie de 6 toxies pour 100 centimètres cubes, la seconde seulement de 3 t. 6.

Enfin le métavanadate de soude nous donne les résultats suivants :

	TOXICITÉ VRAIE POUR 100 CENT. CUBES.
Solution au 1/5000 + 1 gr. p. 100 NaCl.	3 t. 12
+ 10 gr. — NaCl.	4 t. 73

Ces faits nous semblent de nature à expliquer en partie les résultats contradictoires fournis très souvent par les expérimentateurs qui recherchent la toxicité d'une substance et n'indiquent pas suffisamment dans quelles conditions d'isotonie et de dilution ils se sont placés.

Exaltation de la virulence dans les humeurs des animaux hyperimmunisés,

par M. H. Vallée,
Répétiteur à l'École vétérinaire de Toulouse.

Nous avons recherché ce que devient la virulence des microbes dans les passages successifs par le péritoine d'animaux immunisés. Pour déterminer, aussi exactement que possible, le rôle dévolu aux phagocytes et aux humeurs dans la destruction des microbes chez l'animal immunisé, nous avons utilisé la méthode de culture *in vivo* dans des sacs de collodion, méthode indiquée par MM. Metchnikoff, Roux et Salimbeni, dans leur mémoire sur la toxine cholérique et appliquée, par MM. Nocard et Roux, à l'étude du microbe de la péripneumonie. La culture *in vivo* chez des animaux immunisés, soumet les microbes à l'action continue des humeurs en les soustrayant à l'action phagocytaire. Nous avons utilisé pour cette analyse une bactérie plus anaérobie qu'aérobie : le bacille du rouget, microbe fragile qui perd rapidement sa virulence dans les cultures. La modification spéciale, l'allongement que subit ce microbe, lorsqu'il pousse dans des conditions défavorables à son parfait développement, devaient rendre plus évident encore le trouble qu'aurait pu apporter dans son évolution ce mode de culture dans un organisme immunisé.

Si l'on introduit dans le péritoine de lapins neufs des sacs de collodion contenant un bouillon ensemencé avec du rouget, on observe un amaigrissement lent et progressif des animaux, qui deviennent squelettiques et meurent en quelques semaines empoisonnés par les toxines sécrétées dans le sac. Quelques-uns survivent cependant; ils sont alors fortement immunisés et résistent parfaitement à l'inoculation d'une dose mortelle pour les témoins. Si d'ailleurs on retire les sacs du péritoine après un séjour de deux à trois semaines, avant que les animaux soient trop affaiblis, les opérés résistent, eux aussi (alors qu'ils sont remis de la laparotomie), à une inoculation intra-veineuse de rouget très virulent. C'est là un nouvel exemple d'immunisation par les toxines.

Les cultures obtenues dans les sacs ne sont pas agglutinées, elles sont toujours très riches et très virulentes. Ce procédé de culture relève vite l'activité d'un rouget de virulence normale. C'est ainsi que le bacille qui nous servit à ensemencer les sacs de notre première expérience tuait le pigeon en quatre jours, en moyenne, par inoculation intra-musculaire à la dose de 1 centimètre cube. Après huit jours de culture en sac, il tuait en quarante-huit heures, à la même dose et dans les mêmes conditions, et cette virulence s'est maintenue à peu près constante, dans les passages successifs chez les lapins neufs, tandis que les cultures en milieu liquide, sous un gaz inerte, conservées durant le

même temps, se montrent très peu actives ou incapables de tuer à doses doubles. Donc la culture en sac de collodion dans le péritoine du lapin neuf exalte, puis conserve la virulence du bacille du rouget.

En même temps que ces passages par le lapin neuf étaient réalisés, une série identique se poursuivait chez des lapins hypervaccinés.

Ces animaux soumis, tout d'abord, à des inoculations de cultures de rouget tuées par la chaleur, recevaient ensuite de vieilles cultures, puis des cultures virulentes. Après deux mois et demi de préparation, ils possédaient une immunité tellement solide qu'ils recevaient impunément 15 et même 20 centimètres cubes de culture très active dans la veine de l'oreille.

Les sacs ensemencés et placés dans le péritoine de ces sujets immunisés contiennent, après quelques jours, une culture aussi riche que celle renfermée dans les sacs des lapins neufs, mais parfaitement agglutinée et *extrêmement virulente*. Le rouget qui a servi à les ensemencer, le même que celui des sacs des lapins témoins, tuait le pigeon, avons-nous dit, en quatre jours, à la dose de 1 centimètre cube. Il a suffi de douze jours de culture en sac dans un péritoine hyperimmunisé, pour lui permettre de tuer en quarante-huit heures, par inoculation de 1 demi-centimètre du contenu même du sac ou de la même dose de la culture *in vitro* ensemencée avec ce contenu.

Lorsqu'on inocule directement le contenu du sac à plus forte dose, sans passer par une culture *in vitro*, on tue moins vite le pigeon, car on inocule, en même temps que les microbes, une certaine quantité des substances immunisantes qui ont pénétré dans le sac.

Le rouget maintenu ainsi pendant plus de dix semaines chez des lapins hypervaccinés, est resté de beaucoup plus virulent que le virus de même origine, entretenu, pendant le même temps, dans le péritoine de lapins neufs. Non seulement la virulence s'est exaltée, mais la morphologie du bacille du rouget ne s'est nullement modifiée par ces passages successifs.

Ces faits prouvent qu'*aucune action bactéricide n'est constatée, même après un long séjour* (dix semaines), *dans les humeurs d'animaux hypervaccinés.*

Nous poursuivons nos expériences avec différents microbes dans des conditions variables, soit chez des animaux naturellement réfractaires, soit chez des sujets hyperimmunisés.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Leclainche.*)

De l'infiltration granuleuse des polynucléaires,

par M. Georges Hayem.

Quand on examine, dans un cas d'anémie du quatrième degré, une mince couche de sang desséché, n'ayant pas été soumis à l'action des colorants, on remarque dans la préparation des globules blancs présentant des caractères particuliers. Au lieu d'être étalé de manière à former, comme à l'ordinaire, une sorte de masse translucide et finement granuleuse, très aplatie, d'un diamètre supérieur à celui de l'élément humide, le globule altéré prend l'apparence d'un disque d'une certaine épaisseur, réfractant fortement la lumière au niveau de son bord, et conservant sensiblement le même diamètre que dans le sang humide.

Ces éléments épaissis et devenus plus résistants à la dessiccation paraissent finement grenus, et comme remplis par une sorte d'émulsion. Ils sont nettement colorés, surtout au niveau de leur bord, qui est parfois transformé en un anneau vitreux, ayant une certaine analogie d'aspect et de coloration avec celui des hématies. J'ai décrit, pour la première fois ces globules blancs dans une note sur les anémies extrêmes, présentée à l'Académie des Sciences en 1880.

Comme j'attribuais les caractères que je viens d'indiquer à l'imbibition du protoplasma, par une certaine quantité d'hémoglobine, j'ai désigné l'altération de ces éléments sous le nom de « *surcharge hémogl·bique* ».

J'ai repris récemment l'étude de cette question en me servant de différents colorants, et notamment de ceux qui ont été recommandés par Ehrlich pour faire apparaître les granulations intra-protoplasmiques. Il m'a été facile de voir que l'altération dont je m'occupe résulte d'une multiplication plus ou moins considérable des granulations auxquelles cet auteur donne l'épithète de *neutrophiles*. Ces granulations se colorent en rose à l'aide d'un mélange d'éosine et de fuchsine acide, en violet assez foncé, à l'aide de la solution dite *triacide*. Elles sont à la fois plus grosses, plus abondantes et plus colorables que celles des polynucléaires normaux.

Traités par le triacide, les éléments pathologiques se montrent sous l'apparence de disques foncés, remplis de granulations nombreuses, surtout confluentes à la périphérie, plus clairsemées au centre, et, cependant, assez abondantes, pour que la masse nucléaire soit presque entièrement masquée. C'est évidemment le tassement des granulations qui donne aux globules infiltrés une épaisseur et une résistancee particulières. Quant à la coloration des éléments desséchés, non traités par les réactifs, elle peut résulter, soit de ce fait que les granules possèdent une couleur propre, rendue apparente par la confluence de ces petits corps, soit d'une imbibition de granules, d'ailleurs incolores, par une petite quantité d'hémoglobine. Cette dernière hypothèse n'est pas

inadmissible, car dans les préparations traitées par l'éosine et l'hématoxyline ou l'hématéine, le disque de ces éléments devient translucide, mais en même temps nettement rosé.

Ces dernières préparations permettent de voir que les éléments infiltrés sont des polynucléaires, n'offrant aucune particularité spéciale relativement aux caractères du noyau.

L'infiltration granuleuse des polynucléaires se montre dans les anémies chroniques d'une grande intensité, quelle qu'en soit la cause, mais peut-être avec plus de fréquence dans les anémies post-hémorragiques. Elle atteint un nombre variable d'éléments, parfois plus de la moitié des polynucléaires. Elle est loin d'être la seule modification subie par les globules blancs dans les anémies d'un degré élevé ;mais elle me paraît être la plus constante des lésions leucocytaires dans ces états.

Peut-elle également se rencontrer dans d'autres circonstances pathologiques? C'est là un point sur lequel je ne puis me prononcer pour le moment.

Activité organique et organothérapie,

par M. A. Gauducheau.

J'ai fait des recherches sur la seule sécrétion interne de la rate qui soit physiologiquement connue et démontrée : la fonction pancréatogène de Schiff-Herzen, et j'ai constaté que l'organothérapie splénique avait sur la faim une action stimulante.

Dans une première série expérimentale, j'ai donné par jour 20 grammes de pulpe splénique fraîche de bœuf indigène de Madagascar, à trois caporaux européens que je traitais depuis quelque temps pour anémie tropicale. Deux d'entre eux accusèrent une stimulation de la faim et une augmentation des ingesta très notable, le troisième, qui cependant avait une hypertrophie considérable de la rate, n'éprouva aucune modification au point de vue digestif.

Dans une autre série expérimentale, je traitai par la médication splénique neuf Sénégalais tirailleurs, traités à l'infirmerie pour affections chirurgicales légères. J'observai chez tous une action stimulante sur la faim. Dans ces cas physiologiques, l'effet apéritif ne persista pas plus de six jours. La quantité des ingesta augmentait aussi, mais point d'une façon aussi notable que l'augmentation de la faim. J'ai noté une augmentation du poids dans trois cas. J'ai fait les mêmes constatations à Bordeaux, sur des tuberculeux et des chloro-anémiques, mais je n'ai pas vu de modifications de l'état général favorables.

Il résulte de ces observations préliminaires que l'ingestion de rate fraîche produit au bout du deuxième ou du quatrième jour un effet stimulant sur la faim.

De considérations générales sur le rôle physiologique de la rate et sur son rôle antitoxique (Schiff-Herzen, Carvallo et Pachon, Laveran, Blumreich et Jacoby, Wassermann, Erlich et Kourlov, Lépine), je crois pouvoir déduire les conclusions suivantes :

D'une façon générale je crois que l'on ne peut espérer de bons effets de la méthode organothérapique :

1° *Au point de vue physiologique, qu'en utilisant les organes pendant leur phase de fonctionnement normal* (1) ;

2° *Au point de vue pathologique, qu'en prenant les organes des animaux qui ont réagi d'une façon efficace contre un agent infectieux, en utilisant l'organe ou son extrait après son fonctionnement.* Prenons, par exemple, les conclusions de Blumreich et Jacoby : « Sous l'influence d'actions chimiotactiques encore inconnues, l'organisme réagit en mettant en fonction la moelle osseuse ou la rate, dans la pneumonie par exemple. Quand la rate entre en action, la crise de la pneumonie apparaît, la rate se gonfle, ce qui manifeste bien son activité. » Mais en dehors de cette période d'activité splénique, la rate intervient-elle dans la défense de l'organisme? Il est fort probable qu'elle n'intervient point, car les recherches de M. Wassermann, dans la pneumonie et suivant cette voie sont encore, à mon avis, plus probantes, puisqu'il y est dit que les substances antitoxiques qui sont dans le sang des pneumoniques y apparaissent au moment de la crise. Il est donc éminemment probable que ces organes qui se gonflent au cours des maladies n'entrent en activité qu'à ce moment-là.

Étude histologique et chimique de la moelle osseuse dans l'intoxication phosphorée,

par MM. Roger et Josué.

Continuant nos recherches sur l'histologie et la chimie pathologiques de la moelle osseuse, nous avons été amenés à envisager l'influence des substances toxiques sur ce tissu. Nous avons tout d'abord utilisé le phosphore et nous avons reconnu que ce poison provoque deux ordres

(1) On sait par exemple que la rate se congestionne cinq heures après les repas. Son ferment trypsinogène est fabriqué, lancé dans la circulation sanguine pour aller mettre en jeu l'activité du pancréas au moment de cette congestion et à ce moment seulement; autrement dit, une rate non congestionnée est une rate physiologiquement inactive. Par conséquent, si en dehors des heures de sa congestion, on prélève l'organe splénique pour le faire agir sur le pancréas, on n'obtiendra aucun effet ou un effet insignifiant; si ce même organe non congestionné est ingéré à la façon d'un médicament, il ne produira point d'effet pancréatogène sur l'organisme de l'individu dans lequel il sera introduit. En dehors de l'activité splénique digestive, cet organe est physiologiquement inactif.

de modifications : les unes, analogues à celles que nous avons décrites dans d'autres circonstances, notamment dans les infections, sont essentiellement caractérisées par des proliférations cellulaires ; les autres, au lieu de représenter, comme les précédentes, des phénomènes réactionnels, doivent être considérées comme des lésions. Ces lésions — et c'est ce qui fait leur intérêt — nous semblent assez spéciales : elles diffèrent de toutes celles que nous avons observées jusqu'ici.

Pour mettre en évidence les proliférations cellulaires, il faut expérimenter sur des lapins adultes, dont normalement la moelle est graisseuse. On leur injecte sous la peau de l'huile phosphorée au centième, tantôt à doses massives, de façon à entraîner la mort rapidement, en un ou deux jours, tantôt à doses fractionnées, de façon à permettre une survie de trois à sept jours. Dans un cas où nous avions déterminé une intoxication chronique, l'animal est resté bien portant et a été sacrifié au bout d'un mois.

A l'examen histologique de la moelle osseuse, on constate, en général, une congestion assez intense, une diminution plus ou moins marquée de la graisse et une prolifération des cellules. Le plus souvent, les aréoles graisseuses sont conservées; elles sont seulement diminuées de volume, elles ont cédé devant la multiplication des cellules et le développement des travées qui les renferment. Les diverses variétés de cellules augmentent de nombre, mais dans des proportions différentes. Ce sont les gros mononucléaires à granulations neutrophiles qui sont les plus abondants; puis viennent les lymphocytes et les formes intermédiaires entre ces derniers et les mononucléaires. Les cellules à noyau déchiqueté ou réniforme sont rares : les cellules géantes, la plupart altérées, sont assez nombreuses, surtout dans les parties périphériques; les éosinophiles sont moyennement abondants.

En étudiant les cellules médullaires, on en voit quelques-unes qui présentent une altération spéciale, s'observant parfois sur les moyens, plus souvent sur les gros mononucléaires et les cellules géantes. A un premier degré, c'est une sorte de fonte chromatique : au lieu du fin réseau normal, avec points nodaux plus foncés, entouré par la membrane nucléaire, on trouve un noyau coloré en masse par les réactifs : qu'on emploie l'hématéine, le bleu de méthylène, le vert de méthyle du mélange de Biondi, il devient impossible de distinguer les parties constituantes : le noyau présente l'aspect d'une simple tache. A un stade plus avancé, la matière chromatique, qui s'était dissoute et avait diffusé dans le noyau, envahit le protoplasma; celui-ci fixe, plus ou moins, les substances qui ont une affinité pour la chromatine nucléaire, l'hématéine le colore en un violet de plus en plus intense. Enfin, dans certains éléments, la diffusion est complète : noyau et protoplasma ne forment plus qu'une masse foncée.

En parcourant les préparations, on voit, par places, des taches noires,

à contours irréguliers ; à un fort grossissement, on reconnaît qu'il s'agit d'un amas de plusieurs cellules atteintes de l'altération que nous venons de décrire.

En résumé, le phosphore provoque dans les cellules de la moelle des os, une série de lésions qui débutent par la disparition plus ou moins complète du réseau chromatique, et aboutissent à la diffusion de la chromatine dans le protoplasma. Ces lésions, qui étaient très marquées dans tous les cas d'intoxication aiguë, étaient moins avancées et moins étendues chez l'animal qui, intoxiqué chroniquement, fut sacrifié au bout d'un mois.

Les recherches histologiques, dont nous venons de rapporter les résultats, ont été complétées par quelques analyses chimiques. Cette dernière méthode donne des renseignements très précis sur le degré de la réaction médullaire. Elle a l'avantage de porter sur la presque totalité de la moelle osseuse, alors que le microscope ne permet d'examiner que des portions restreintes du tissu. Les deux méthodes se complètent : elles fournissent d'ailleurs des résultats concordants et superposables. Chez les lapins II et III (voir le tableau ci-joint), le microscope montre une prolifération à peu près semblable et l'analyse chimique donne des chiffres presque identiques. La moelle du lapin IV nous paraît plus proliférée : l'analyse chimique nous montre que la graisse est moins abondante, alors que l'eau, l'albumine, les matières insolubles sont en plus grande quantité. Chez le dernier lapin, les manifestations réactionnelles sont très intenses : congestion énorme, proliférations cellulaires extrêmement abondantes, la graisse a presque complètement disparu et les cellules qui la contenaient présentent des lésions irritatives, leur noyau gonflé, situé au centre de la loge, est entouré d'une couche de protoplasma. Dans ce cas encore, l'analyse chimique fournit des résultats qui cadrent parfaitement avec ceux de l'examen histologique. Il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau suivant, pour saisir l'étendue et l'importance des modifications que le phosphore provoque dans la moelle osseuse.

	I	II	III	IV	V
Poids des animaux.	2.305	2.670	2.650	2.720	2.340
Quantité de phosphore injecté . .	Lapin normal (témoin).	0g003	0g006 (en 3 fois).	0g021 (en 9 fois).	0g008 (en 2 fois).
Survie	»	48 heures.	7 jours	sacrifié au bout d'un mois.	3 jours.
Analyse chimique :					
Eau	31,9	66,57	67,29	73,98	83,78
Graisse.	50,76	17,78	16,17	12,53	3,96
Albumine soluble.	0,77	2,29	4,33	4,21	4,73
Matières insolubles	2,76	7,82	5,69	4,48	3,84
Total. . .	86,19	94,46	93,48	95,20	96,31

Note sur une cause d'erreur dans la recherche de la dégénérescence amyloïde,

par M. E. Lefas.

On sait que les tissus renfermant du glycogène ou ses dérivés donnent sur des coupes, après traitement par la teinture d'iode, la réaction dite « du glycogène », caractérisée par une teinte brun acajou des éléments cellulaires. D'autre part, l'iode est également un réactif de la dégénérescence amyloïde qu'il colore d'uue façon absolument analogue.

Par conséquent, lorsque, sur des coupes donnant en certains points la réaction du glycogène, on veut rechercher l'existence de la dégénérescence amyloïde, on se voit dans la nécessité de recourir, pour ce faire, aux autres réactifs de l'amyloïde, notamment aux violets basiques d'aniline (violet de méthyle, kristal-violet).

Or, après avoir recherché, sur des coupes de tissus animaux, la réaction glycogénique par l'iode, et après l'avoir nettement constatée, nous avons fait agir le violet de méthyle : nous savions qu'il ne pouvait, dans ces tissus, exister de dégénérescence amyloïde de par leur origine et de par les résultats fournis par l'examen détaillé après colorations diverses des coupes. Aussi avons-nous été surpris d'observer plusieurs fois, dans certains points qui, par l'iode se teignaient en brun acajou, la teinte rouge lie de vin nette de la réaction de l'amyloïde.

Nous avons alors traité du glycogène à l'état de pureté par le violet de méthyle : nous avons constaté dans quelques amas de cette substance ainsi traitée une coloration lie de vin assez nette. En opérant avec du glycose pur, nous observions encore plus souvent et d'une façon plus nette, la même teinte rougeâtre dans certains amas de cristaux; ces cristaux de glycose prenaient également, après séjour dans la teinture d'iode, la coloration brun acajou.

Il y a là, assurément, une cause d'erreur possible dans l'examen de certaines coupes d'organes (foie, reins de diabétiques, par exemple), qui peuvent renfermer à la fois du glycogène ou du glycose et présenter en même temps des points amyloïdes.

Peut-être peut-on expliquer ainsi (nous émettons cette hypothèse sans viser aucunement certains travaux récents) quelques-uns des résultats obtenus en essayant de reproduire de diverses façons la dégénérescence amyloïde expérimentale; c'est principalement dans l'examen du foie qu'il convient de se garder de la cause d'erreur que nous venons de signaler.

Il semble que le fait soit dû, non à une réaction chimique, mais à une densité spéciale des tissus.

Sur les filaments d'union,

par M. Albert Branca.

Considéré dans ses rapports avec les filaments d'union, l'épiderme parcourt trois stades, dans son évolution.

I. Dans le premier, les filaments n'existent pas encore. La couche basilaire, qui peut représenter, à elle seule, tout le corps muqueux, la couche basilaire est jeune, et réduite à un syncytium, c'est-à-dire à une nappe protoplasmique semée de noyaux.

II. Puis les filaments d'union apparaissent. On les trouve alors dans tout le corps muqueux, c'est-à-dire dans la couche basilaire adulte, dans les assises de cellules polyédriques; on les trouve aussi dans le stratum granulosum.

Au niveau des régions du corps muqueux qui sont le siège de divisions cellulaires, une coloration précise et énergique permet de constater aisément que les filaments d'union persistent, durant *toutes* les phases de la caryocinèse.

Au niveau du stratum granulosum, les filaments unitifs ne font point défaut. Pour s'assurer de ce fait, il suffit d'examiner des coupes où le stratum de Unna compte six ou huit assises cellulaires. On note, qu'à ce niveau, le noyau s'atrophie et n'est plus capable de se diviser. Le corps cellulaire se charge d'éléidine. L'espace qui sépare les cellules se rétrécit. De ce fait, les filaments d'union sont plus courts; les perles réfringentes, que circonscrivent les filaments, réduisent leur taille et fixent les matières colorantes, l'hématoxyline en particulier. Les filaments d'union persistent donc dans le stratum granulosum : aussi, la totalité de l'éléidine ne saurait provenir de leur destruction, comme l'enseignent nombre d'auteurs.

III. Les filaments d'union disparaissent enfin, et cela de diverses façons. Parfois ils sont détruits à la faveur d'un phénomène en quelque sorte accidentel. C'est une hémorragie dermique qui projette des hématies dans l'épiderme; ce sont des globules blancs, de type varié (mononucléaires, éosinophiles) qu'on trouve en plein corps muqueux. Partout où se localisent ces éléments libres, les filaments colorables font défaut.

Dans d'autres cas, un processus d'évolution normale ou pathologique amène la disparition des ponts d'union. Quand la cellule passe dans les couches cornées, un trait net de kératine se substitue aux filaments colorables et aux perles qui les séparent; quand la cellule épidermique entre en chromatolyse ou se transforme en appareil glandulaire, comme dans le tégument de l'axolotl, on voit encore les filaments d'union disparaître. Dès lors, la glande ou l'élément dégénéré perd ses

connexions avec les cellules qui l'avoisinent; il occupe une vacuole intra-épidermique dont un liséré clair marque le contour.

En résumé, les filaments d'union sont, dans l'épiderme, un élément fixe de la cellule adulte. Ils persistent au cours de la mitose. Ils disparaissent sur la cellule qui meurt ou change de fonction.

De la contractilité des muscles, après la mort,

par MM. Marie et Cluzet.

Depuis plusieurs mois, nous avions commencé des recherches sur la contractilité des muscles de l'homme après la mort.

Notre intention était :

1° de rechercher comment varie cette contractilité au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de la mort;

2° de rechercher quelle était l'influence de la maladie à laquelle le malade avait succombé sur l'évolution de la contractilité électrique;

3° de comparer les réactions électriques observées après la mort à celles qui se manifestent sur le vivant atteint de la même maladie.

La note que M. Babinski a présenté à la Société de biologie, le 6 mai 1899, nous oblige à publier immédiatement les résultats que nous avons obtenus, quelque incomplets qu'ils soient.

Nous avons d'abord constaté sur trois sujets, morts de maladies différentes, et en suivant les règles ordinaires d'électrodiagnostic (pour courant faradique : Chariot de Gaiffe grand modèle avec trois bobines différentes; pour courant galvanique : batterie de cinquante éléments au bioxyde de manganèse donnant un voltage total de soixante volts) que les muscles et nerfs sont inexcitables trois heures après la mort, lorsque le corps est encore chaud et les membres non contracturés.

Les muscles examinés étaient les suivants : biceps, deltoïde, fléchisseurs des doigts, muscles de la face, triceps crural.

Ce résultat n'est pas inattendu, puisque l'on sait que la résistance de la peau augmente très rapidement après la mort, et devient bientôt considérable.

Nous avons été ainsi obligés, dans nos expériences, d'enlever la peau et l'aponévrose, placées sous les électrodes, en évitant, bien entendu, toute altération musculaire et nerveuse.

L'électrode indifférente, tampon de 4 cent. 1/2 de diamètre, était placée sur le sternum; l'électrode active plus petite était placée au point moteur du droit antérieur de la cuisse, qui a été le seule muscle examiné.

La résistance du circuit étant ainsi rendue très faible, 2 éléments (2 volts, 6) suffisent pour donner l'intensité de courant, capable de provoquer la contraction minima. Pour nous placer dans des conditions comparables à celles de l'examen sur le vivant, nous avons, dans certains cas, contrôlé les résultats en mettant dans le circuit une résistance supplémentaire de 2.000 ohms, à peu près équivalente à celle de la peau vivante.

Nous avons obtenu, comme M. Babinski, par l'application du courant galvanique des contractions lentes avec prédominance du pôle positif sur le pôle négatif, c'est-à-dire les modifications qualitatives de la contraction musculaire qu'on constate sur le vivant sous le nom de réaction de dégénérescence.

Les examens ont eu lieu entre une heure et demie et vingt heures après la mort.

La tétanisation est très facile, et dès que l'on atteint une intensité suffisante pour produire une contration musculaire franche au moment de l'interruption, le passage du courant galvanique produit une contraction permanente.

L'excitabilité faradique est diminuée ou abolie.

Dans aucun cas, le nerf crural n'a été excitable, ni galvaniquement ni faradiquement.

Nous avons constaté, en outre, que la maladie à laquelle le malade avait succombé, influait sur la durée de l'excitabilité des muscles après la mort; c'est un fait intéressant que nous nous proposons d'élucider dans des recherches ultérieures.

Nous nous proposons aussi de rechercher comment varie l'excitabilité nerveuse dans le voisinage de la mort.

Nouvel Ouvre-bouche permettant d'ouvrir la bouche de l'homme sans rien y introduire,

par M. Roussy.

(Communication faite dans la séance du 20 mai 1899).

Les appareils, instruments et procédés divers, imaginés pour ouvrir la bouche de l'homme et la maintenir plus ou moins largement ouverte, sont déjà nombreux.

Les uns consistent, tout simplement, à pincer le nez, à obliger, ainsi, le sujet, à respirer par là bouche et, conséquemment, à l'ouvrir plus ou moins; les autres, à introduire un bouchon ou un corps dur quelconque entre les arcades dentaires préalablement écartées; d'autres consistent

à faire pénétrer, de force, entre les maxillaires, un levier approprié, tel que un manche de cuillère, un morceau de bois taillé en biseau ou en



Nouveau *Speculum Oris* permettant d'ouvrir la bouche de l'homme sans rien y introduire (1).

pointe ; d'autres, enfin, sont composés d'une sorte de mors de forme variée que l'on introduit entre les dents et qui écarte les maxillaires en se dédoublant sous l'action d'une vis.

(1) Ce modèle a été imaginé en 1893. Voir :
1° *Bull. off. prop. ind. com.*, de 1894 ;
2° *Atti Dell XI Congresso medico internazionale.* Roma, 1894, t. II, p. 196. (Présenté en même temps que 17 autres appareils nouveaux) ;
3° *Travaux de laboratoire*, t. 1er : *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, cliniciens, vétérinaires, anatomistes*, etc. (sous presse). Doin, éditeur, Paris.

Si la bouche est déjà ouverte ou facile à ouvrir, l'emploi de ces divers moyens ne présente que peu d'inconvénients. Mais, si les maxillaires sont fortement appliqués l'un contre l'autre, il n'en est plus de même. On est obligé de violenter, plus ou moins, le patient, qui est exposé, ainsi, à subir des lésions diverses, telles que contusions ou plaies des gencives, fractures de dents et même de maxillaire, etc.

Le nouvel appareil figuré ci-dessus, que j'ai imaginé en pensant à ces différents inconvénients, permet de les éviter tout en atteignant le but visé.

Comme on voit, cet appareil prenant tous ses points d'appui en dehors de la bouche, il ne peut blesser ni les gencives, ni les dents. De plus, il est toujours facile, on le comprend, d'ouvrir la bouche rapidement et sûrement, *sans violence*, *avec la plus grande douceur* et de la maintenir largement ouverte, quelle que soit la résistance de la contraction musculaire.

Sa construction, absolument originale, en fait un appareil unique en son genre.

Il peut rendre des services aux chirurgiens, dans tous les cas où ils ont besoin d'ouvrir la bouche de leur patient. Cependant, il me paraît devoir être employé, de préférence, dans tous les cas où les maxillaires sont énergiquement appliqués l'un contre l'autre, tels que chez certains fous qui refusent obstinément la nourriture, chez les noyés, etc. (1).

Quoi qu'il en soit, il n'y aura jamais trop de moyens pour secourir ceux qui en ont besoin. Et puis, d'autres, plus ingénieux ou mieux inspirés, sauront peut-être, faire, de ce nouvel appareil, un autre modèle moins imparfait. Telles sont les raisons qui m'ont décidé à faire connaître cet essai de construction.

Recherches sur la nature (parasitaire) de formations intracellulaires dans un cancer du sein,

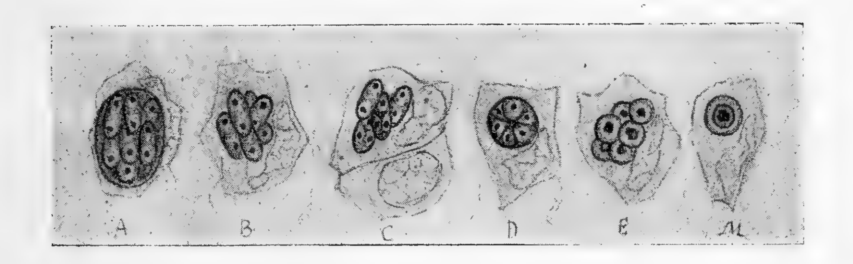
par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

J'ai pu observer récemment, dans un carcinome du sein à marche rapide, des formations intracellulaires qui n'ont pas encore été signalées.

Ces dernières m'ont paru intéressantes à décrire, non seulement à cause de leur forme même, mais parce que leurs modifications permettaient de penser à un véritable cycle évolutif.

(1) Il peut servir, aussi, à immobiliser la tête du cadavre humain, dans sa présentation oblique, sur la « *Table de Dissection et de Démonstration* » (Voir *Compt. Rend. Soc. Biol.* Séance du 20 mai 1899. 11ᵉ série, t. 1. p. 413).

Je prendrai pour point de départ une masse ronde ou ovale, à bords nets, volumineuse, atteignant trois fois le volume d'un globule rouge. Elle remplit la cellule et ne présente pas de paroi kystique apparente. Elle renferme 6 à 8 corps régulièrement ellipsoïdes à bords précis, contenant chacun deux corpuscules fortement colorés, un à chaque extrémité (fig. A). La zone qui entoure directement chaque corpuscule est très réfringente, tandis que la partie périphérique est colorée par l'hématoxyline, de même que la zone intermédiaire aux deux corpuscules, de façon à simuler un étranglement. Ces corps ressemblent, en somme, à des diplocoques encapsulés. Dans une cellule voisine, au lieu de voir ces corps réunis en sphère, on les trouve dissociés dans le protoplasma et situés sur des plans différents (fig. B). Certains d'entre



A, sphère intracellulaire renfermant huit corps elliptiques à deux corpuscules; B, corps elliptiques libres dans la cellule épithéliale; C, corps elliptiques renfermant trois corpuscules ; D, le corps elliptique s'est arrondi, a augmenté de volume et renferme six à huit corpuscules entourés chacun d'une zone hyaline; E, les corpuscules en liberté et arrondis; M, corpuscule en voie d'accroissement dans une cellule jeune.

eux, dès ce moment, présentent trois corpuscules fortement colorés enfermés chacun dans une zone réfringente (fig. C) dont les bords seuls sont teintés par l'hématoxyline. Enfin, on assiste à une division des corpuscules jusqu'à ce qu'on en compte de 6 à 8. Chacun de ces corpuscules s'entoure d'une petite zone réfringente qui devient triangulaire sous l'influence de la compression, de sorte que chacun des corps diplococciques primitifs aboutit à la formation d'un corps rond plus volumineux et qui a l'aspect d'une sphère à micromérozoïtes vue par un de ses pôles (fig. D). La membrane enveloppante ou, tout au moins, la partie périphérique condensée disparaît, et les 6 à 8 corpuscules entourés de leur zone hyaline sont mis à nu dans la cellule sous forme d'une sorte de petite sphère muriforme (fig. E). Chacun des corpuscules se sépare de ses voisins, augmente de volume, et j'ai pu suivre toutes ses modifications jusqu'aux formes volumineuses d'apparence cellulaire que j'ai considérées ailleurs comme comparables aux coccidies.

Quelle est la nature de ces formations? L'existence d'un cycle évolutif m'a paru indéniable et c'est là un premier et considérable argument qui, de même que l'apparence morphologique si précise, permet de penser, de prime abord, à leur nature parasitaire. D'autre part, on rencontre ces formations extrêmement petites, d'allure microbienne, dans la périphérie des alvéoles et surtout dans les alvéoles de nouvelle formation, dans des cellules dont le noyau et le protoplasma sont parfaitement intacts, de telle sorte que rien ne m'a permis de les rapporter à un processus de dégénérescence. Étant donné enfin que ces formes aboutissent à des formations volumineuses que je considère comme coccidiennes, comme d'autre part, nous ne connaissons encore que très imparfaitement les cycles endogènes des sporozoaires, on peut penser qu'il pourait bien s'agir là d'un mode de prolifération inconnu de ces parasites.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 3 JUIN 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

Influence de l'ovariotomie double et de l'ingestion d'ovaires sur quelques éléments de la sécrétion urinaire chez la chienne,

par MM. Prosper Mossé et Oulié.

(Communication faite dans la séance précédente).

D'une façon générale, nous avons constaté, après la double ovariotomie chez la chienne, que la quantité d'acide phosphorique excrété ne diminuait nullement. Au contraire, elle augmente, et cette augmentation a été des plus manifestes chez certains de nos animaux. Par contre, l'administration de substance ovarique, par ingestion, a fait baisser l'excrétion phosphorée et a ramené cette excrétion à un taux sensiblement pareil à celui que nous avions obtenu avant toute intervention. Nos résultats sont donc sur ce point en contradiction avec ceux indiqués par Curatulo et Tarulli.

Parallèlement à cette augmentation dans l'élimination de l'acide phosphorique urinaire, qui suit la double ovariotomie, nous avons

constaté le plus souvent une augmentation dans la quantité des matières extractives réductrices. L'ingestion d'ovaires crus ramène l'élimination des matières réductrices au taux normal.

Ingérée à très haute dose (60 grammes par jour), la substance ovarique détermine en outre, manifestement, un accroissement de la quantité des urines.

L'ovariotomie n'a aucune influence sensible sur l'excrétion de l'azote urinaire.

Les animaux en expérience étaient soumis à un régime alimentaire fixe ; on recueillait les urines au bout de vingt-quatre heures, et l'animal était exactement pesé à ce moment.

Le dosage de l'azote a été effectué au moyen de l'azotate d'urane (solution titrée), en se servant de la teinture de cochenille comme réactif indicateur. Les matières réductrices ont été évaluées par le procédé de Ch. Richet et Etard, légèrement modifié. L'azote a été dosé par le procédé de Kjeldal modifié par Denigès.

Nous avons obtenu les résultats suivants, qui représentent la moyenne des chiffres obtenus par séries de dix jours. Tous ces chiffres sont rapportés au kilogramme d'animal (poids vif).

Chienne A. — Poids 3.200 grammes, le jour de sa mise en cage (1er novembre 1898). Race épagneul bâtard ; âge indéterminé, en voie de croissance. Régime alimentaire invariable, 500 grammes de viande de cheval crue et sans graisse ; même quantité d'eau.

Première série (avant l'ovariotomie, du 15 au 24 novembre 1898). — Poids moyen, 3.738 grammes. Quantité moyenne d'urine émise, 547 centimètres cubes. Azote total, 3 gr. 669. Azote uréique, 3.259. Matières extractives réductrices, 0,060. Acide phosphorique, 0,367.

Deuxième série (après castration). — Quantité d'urine en 24 heures, 540 centimètres cubes. Poids 3.890 grammes. Azote total, 3 gr. 510. Azote uréique, 3.259. Matières extractives réductrices, 0,107. Acide phosphorique, 0,435.

Troisième série (ingestion d'ovaires, 20 grammes par jour). — Urines, 489 centimètres cubes. Poids, 4.000 grammes. Matières extractives réductrices, 0,073. Acide phosphorique, 0,380.

Quatrième série (suspension de l'ingestion d'ovaires). — Urines, 607. Poids, 4.172 grammes. Matières extractives réductrices, 0,114. Acide phosphorique, 0,434.

Cinquième série (reprise de l'ingestion d'ovaires). — Urines, 591. Poids, 4.400 grammes. Matières extractives réductrices, 0,073. Acide phosphorique, 0,400.

Chienne B. — Poids, 9.000 grammes (le jour de sa mise en cage, 10 décembre 1898). Race bouledogue. Adulte. Régime alimentaire. Viande de cheval crue, 800 grammes. Eau, 800 grammes.

Première série (avant castration, 14 décembre 1898 au 9 janvier 1899). — Urines, 329 centimètres cubes. Poids, 9.013. Matières extractives réductrices, 0,033. Acide phosphorique, 0,207.

Deuxième série (après castration double). — Urines, 395 centimètres cubes. Poids, 8.253 grammes. Matières réductrices, 0,034. Acide phosphorique, 0,269.

Troisième série (deux mois après castration). — Urines, 425 centimètres cubes. Poids, 9.115 grammes. Matières réductrices, 0,042. Acide phosphorique, 0,292.

Quatrième série (après ingestion d'ovaires). — Urines, 411 centimètres cubes. Poids, 9.352 grammes. Matières réductrices, 0,042. Acide phosphorique, 0,249.

Chienne C. — Poids, 15 kilogrammes (le jour de la mise en cage). Race, chien courant. Adulte. Régime, viande de cheval, crue, 1.000 grammes Eau, 1.000 grammes.

Première série (avant castration). — Urines, 551 centimètres cubes. Poids, 15 kil. 609. Matières réductrices, 0,029. Acide phosphorique, 0,203.

Deuxième série (après castration). — Urines, 679 grammes. Poids, 15.195 gr. Matières réductrices, 0,034. Acide phosphorique, 0,245.

Troisième série (30 grammes ovaires par jour). — Urines, 760 centimètres cubes. Poids, 16.055 grammes. Matières réductrices, 0,029. Acide phosphorique, 0,226.

Quatrième série (suspension du régime ovarien). — Urines, 658 centimètres cubes. Poids, 16.220 grammes. Matières réductrices, 0,030. Acide phosphorique, 0,208.

Cinquième série (ovaires crus, 60 grammes). — Urines, 1.032 centimètres cubes. Poids, 17.215 grammes. Matières réductrices, 0,026. Acide phosphorique, 0,188.

Enfin, chez une dernière chienne, à laquelle on a pratiqué la greffe sous-péritonéale des deux ovaires, après l'ovariotomie et, séance tenante, nous n'avons observé que des variations insensibles dans les éléments étudiés.

Les résultats obtenus sont surtout apparents chez notre première chienne, qui était en voie de croissance.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'université de Toulouse.*)

Sur la structure des tubes de Malpighi de quelques Coléoptères Ténébrionides,

Note de MM. Louis Léger et Paul Hagenmuller,
présentée par M. A. Giard.

On décrit ordinairement les tubes de Malpighi des Insectes comme formés par de grosses cellules sécrétrices à noyau ovoïde ou ramifié, limitées extérieurement par une mince basale et entourées d'une membrane conjonctive riche en trachées, nerfs et fibres musculaires.

La structure de l'élément sécréteur des tubes de Malpighi présente, en réalité, des variations très grandes et n'est pas toujours aussi simple que tend à le faire croire cette définition élémentaire. Nous ne voulons

ici que signaler les particularités assez remarquables que présente cet élément dans les tubes malpighiens de certains Coléoptères notamment chez des Ténébrionides appartenant aux genres *Scaurus*, *Blaps* et *Asida*, particularités que nous avons été à même d'observer depuis longtemps au cours de nos recherches sur les parasites des Insectes.

Chez les *Scaurus* particulièrement, les tubes de Malpighi, au nombre de six, ont une structure qui nous a paru s'éloigner notablement du schéma classique L'élément sécréteur n'est pas constitué en réalité par des cellules nettement distinctes, mais par un syncytium dans lequel se voient épars, de gros noyaux ovoïdes non ramifiés, en face desquels la couche protoplasmique, plus épaisse, forme des mamelons saillants dans la lumière du tube.

Tandis que, du côté externe, cette paroi sécrétrice est limitée par une mince basale, du côté interne, c'est-à-dire du côté de la lumière du tube, la couche protoplasmique mamelonnée se montre entièrement recouverte de prolongements ciliformes extrêmement ténus, transparents, et de plus en plus fins à mesure qu'on s'avance vers l'extrémité libre. La longueur de ces cils dépasse le diamètre du tube lorsque celui-ci est légèrement contracté, de sorte que la lumière est traversée ainsi par des milliers de cils émanant de la surface, normalement à celle-ci, ou légèrement inclinés, formant comme un véritable crible à travers lequel passent les produits excrétés. Mais ces cils ne sont pas rigides. Lorsqu'un courant vient à s'établir dans le tube, par suite d'une rupture et d'une pénétration du liquide dans lequel on examine la préparation, on voit les cils se courber et onduler sous l'action de ce courant.

Malgré toute notre attention, ces cils ne nous ont pas paru animés de mouvements propres et nous ne croyons pas devoir les assimiler à des cils vibratiles, bien qu'ils en aient toute l'apparence, au point de vue de leur forme et de leur disposition. Ce ne sont pas, non peu, des productions chitineuses ou du moins la chitine est bien peu différenciée car ils disparaissent promptement sous l'action de la potasse.

A un même niveau du tube, les cils ne sont pas tous de même longueur. Très longs sur les mamelons protoplasmiques, ils sont beaucoup plus courts sur les parties plates où ils sont alors sensiblement d'égale longueur.

En dehors des saillies protoplasmiques qui existent en regard des noyaux, on observe également d'autres saillies secondaires non moins importantes, coniques ou irrégulièrement recourbées, à la surface desquelles les cils sont très longs. Chez *Asida* notamment, ces saillies secondaires sont très allongées, semblables à un gros poil protoplasmique sur lequel sont implantés les longs cils qui se dirigent vers la lumière du tube.

Si maintenant on examine la répartition des cils sur toute la longueur

du tube de Malpighi, on voit qu'ils sont d'abord courts et très serrés au niveau de l'embouchure, mais qu'ils deviennent bientôt d'une longueur remarquable à quelques millimètres de là, pour se continuer ainsi sur la plus grande partie du tube. Un peu avant d'arriver à l'extrémité postérieure qui, comme on le sait, est rattachée à la surface de la portion rectale de l'intestin chez *Scaurus*, les cils diminuent progressivement de longueur en même temps que la couche protoplasmique devient moins épaisse mais toujours renflée en regard des noyaux. Enfin, tout à fait dans la portion terminale du tube, les cils ne sont plus visibles et l'élément sécréteur présente une teinte pâle, contrastant avec la coloration jaunâtre du reste du tube. A ce niveau, nous avons observé presque constamment chez les *Scaurus* d'Algérie, des Nématodes parasites, non enkystés, tandis qu'on n'en voit jamais sur tout le reste du corps.

Des cils analogues se voient chez *Blaps*, où l'élément sécréteur est plus nettement divisé en territoires cellulaires correspondant à chaque noyau.

Telles sont les principales particularités que nous a montrées l'étude des tubes malpighiens chez les Ténébrionides. Nous aurons d'ailleurs l'occasion d'y revenir prochainement en traitant de la pathologie de ces organes et en étudiant les curieux Sporozoaires qui s'y rencontrent assez fréquemment, parasites auxquels A. Schneider, qui les a découverts, a donné le nom d'*Ophryocystis*.

Sur un cas d'aphasie sensorielle par lésion du pli courbe droit chez un gaucher,

par M. le Dr Touche,

Médecin de l'hospice de Brévannes.

Le malade, âgé de soixante-six ans, est gaucher pour les usages habituels de la vie, mais il écrit de la main droite. Nous n'avons pu recueillir aucun renseignement sur les débuts de l'affection.

La surdité verbale est très légère; pour le plus grand nombre des mots, elle n'existe pas.

La parole spontanée est un type de paraphasie pure sans trace de jargonaphasie. Voici une phrase du malade, prise au hasard dans une conversation sur ses années d'école : « Mais aujourd'hui c'est de la manière, on peut apprendre; on prendra un caractère grossier, bien entendu. Cependant, ce que j'ai appris de tête, c'est absolument l'usage qui a dit : vous ferez bien cela, et c'est une affaire à faire et puis voilà. »

La parole en écho, le chant sont intacts.

La lecture est relativement peu altérée. Le malade lit couramment

mais il passe des mots et des fragments de phrase. Du fait de ces omissions la phrase n'a plus aucun sens, mais le malade ne semble pas s'en apercevoir. Évidemment il lit sans comprendre.

L'écriture est très altérée dans tous ses modes.

Ecriture spontanée. « Nrleanbe l user. » Le malade a été laissé libre d'écrire ce qu'il a voulu.

Ecriture dictée. J'ai été garçon de bureau. « Eptaete urse de buleau. »

Ecriture copiée. L'imprimé est copié en manuscrit. Violents orages à Brest et dans la région. « Lriolent orare vslinan dans la gérion. »

Il existe donc de la jargonagraphie dans tous les modes de l'écriture. Cependant, dans l'écriture dictée ou copiée, on trouve souvent plus ou moins déformés des mots ou des syllables du texte ou des mots constitués avec les mêmes lettres que ceux du texte, mais placées dans un ordre différent.

La *motilité*, la *sensibilité générale et spéciale* n'ont pas été examinées. Peut-être faut-il attribuer les troubles de la lecture à de l'hémiopie?

L'intérêt du cas précédent nous semble résider dans les faits suivants :

1° La paraphasie pure, sans trace de jargonaphasie.

2° Les troubles de l'écriture dus à une lésion du pli courbe droit chez un gaucher écrivant de la main droite.

3° La conservation de tous les phénomènes mécaniques de la lecture.

4° La jargonagraphie, la copie de l'imprimé en manuscrit, la persistance de fragments altérés du texte dans l'écriture dictée ou copiée, tous ces faits en relation avec une destruction complète du pli courbe droit, aussi bien limitée qu'on aurait pu le souhaiter dans les meilleures conditions expérimentales.

L'examen à l'œil nu de la pièce a seul été pratiqué. L'hémisphère gauche est absolument sain. L'hémisphère droit porte une plaque de ramollissement de la face externe détruisant la totalité du pli courbe. La lésion est parfaitement limitée. C'est à peine si la lésion touche un peu la lèvre supérieure du sillon interpariétal, le 2[e] pli de passage vertical de Gromier et le pli de passage allant de la 1[re] temporale au pli courbe. La plaque de ramollissement, examinée sur une coupe horizontale passant par la partie moyenne de la couche optique, a la forme d'un cône dont le sommet interne n'est séparé du prolongement portérieur du ventricule latéral que par une mince couche de tissu altéré. L'examen microscopique de la pièce sera fait ultérieurement.

Action du suc des tubes pyloriques de la truite sur la fibrine,

Note de M. Bondouy, présentée par M. Bourquelot.

Durant un séjour que j'ai fait récemment au laboratoire de Roscoff, j'ai cherché à définir le rôle des tubes pyloriques des poissons dans la digestion. Je résume aujourd'hui les résultats de mes recherches à cet égard sur la truite. Ce poisson m'a été fourni en abondance par le laboratoire.

L'animal, immédiatement après sa sortie de l'eau, est sacrifié. Les tubes pyloriques sont détachés du duodénum, lavés et malaxés avec de l'eau distillée afin de les débarrasser du chyme qu'ils renferment. La quantité de chyme qu'ils peuvent contenir est minime, car la lumière de ces tubes est fort étroite.

Krukenberg a démontré, en faisant avaler à des poissons des aliments colorés par du cinabre et du bleu d'outremer, que ces organes jouaient un rôle très faible dans l'absorption intestinale.

Après ce lavage, les tubes pyloriques sont rapidement essuyés et plongés dans l'alcool à 95 degrés. Ce liquide sert d'antiseptique et coagule au bout d'un certain temps les ferments et les substances albuminoïdes.

A la rentrée au laboratoire, les tubes sont incisés en menus morceaux et triturés au mortier avec du verre pilé. La pulpe ainsi obtenue est additionnée d'un grand volume d'alcool à 95 degrés. On laisse en contact pendant sept à huit heures. On filtre, et on jette la pulpe sur le filtre. La masse est ensuite desséchée entre des doubles de papier-filtre; puis, on la reprend par l'eau chloroformée. On laisse en contact pendant plusieurs heures. On obtient ainsi une dissolution aqueuse renfermant les enzymes. La présence d'une petite quantité d'alcool dans la dissolution aqueuse ne gêne pas l'action de la trypsine.

M. Dastre a, en effet, démontré que la trypsine était soluble dans l'alcool étendu et même assez concentré.

Il n'est donc pas nécessaire d'attendre la dessiccation complète de la pulpe avant son traitement par l'eau chloroformée; on évite ainsi le contact trop prolongé avec l'air et par suite l'altération des tissus.

C'est cette dissolution aqueuse préparée, comme on le voit, par une méthode semblable à celle de M. Frédéricq, qui nous a servi dans nos expériences *in vitro*.

La dissolution est filtrée; le filtrat est placé dans des tubes à essais avec les divers aliments.

Expériences sur la fibrine. Trutta fario L.

1° On ajoute à la dissolution aqueuse chloroformée un flocon de fibrine de sang de porc, récemment préparée. On maintient à l'étuve à 35-40 degrés.

Généralement, au bout de cinq à six heures, la fibrine a disparu. On recherche les produits de la digestion de la façon suivante : on fait bouillir avec addition de C^2H^3O,OH : l'albumine et les globulines sont coagulées. On filtre. Le liquide neutralisé par KOH est additionné de $SO^4(AzH^4)^2$ en excès. On a souvent obtenu un précipité de protéose; mais au bout d'un contact prolongé, la réaction du biuret a dévoilé la présence des peptones.

2° On a fait agir la dissolution aqueuse *bouillie* sur la fibrine. Il n'y a pas eu de digestion. On a donc bien affaire à un ferment soluble.

3° A la dissolution aqueuse chloroformée, on a ajouté quelques gouttes d'une solution étendue de carbonate de soude. La digestion a été bien plus rapide que dans l'expérience n° 1. Le milieu étant alcalin, le ferment protéo-hydrolytique se comporte donc comme la trypsine.

J'ai recherché l'action de l'oxydase de *Russula delica* (1) sur les produits de la digestion de la fibrine, afin de caractériser la tyrosine.

Premier tube témoin. — La dissolution aqueuse filtrée est *bouillie* de façon à détruire le ferment. Sinon, la trypsine agirait à la longue sur les traces de substances albuminoïdes et provoquerait la formation de tyrosine.

On ajoute quelques gouttes de ferment oxydant. Dans une expérience, au bout de quarante heures de contact, je n'ai pas obtenu de coloration rose. La dissolution ne renferme donc pas de tyrosine.

Deuxième tube. — La même quantité de dissolution aqueuse chloroformée est placée dans un tube à essais avec un flacon de fibrine. Il y a digestion. Au bout de seize heures de contact, on filtre et on ajoute au liquide aseptique quelques gouttes de *Russula*. Il se manifeste une coloration rose, qui vire au rouge, au brun et au noir. Il y avait donc eu formation de tyrosine. Le milieu étant chloroformé, on ne peut pas attribuer la formation de tyrosine à une intervention microbienne.

Dans d'autres expériences, le tube témoin m'a donné la couleur rouge, brune, puis noire. La trypsine étant détruite par l'ébullition, la tyrosine, dans ces divers cas, préexistait donc dans les tubes pyloriques. Toutefois, cette présence n'est pas constante.

(*Travail du laboratoire de Roscoff.*)

Note sur la tolérance de l'embryon de poulet pour l'iodure de potassium,

par M. Ch. Féré.

On a signalé souvent l'influence de l'iode et de l'iodure de potassium sur la stérilité. On leur a attribué la diminution de la puissance chez

(1) Je me suis servi d'une solution d'oxydase dans la glycérine, qui m'a été donnée par M. Bourquelot.

l'homme, et même l'atrophie testiculaire. Ils figurent dans l'étiologie de l'avortement; Tardieu range l'iode parmi les substances qui paraissent exercer une action spécifique. Du reste, on attribue à l'iodure de potassium la propriété d'augmenter le flux menstruel, de produire les métrorragies; on l'a même employé pour traiter l'aménorrhée.

Le mode d'action est indéfini. J'ai pensé qu'il pourrait être intéressant de rechercher dans quelle mesure il était capable de nuire au développement de l'embryon ou de causer sa mort.

Dans mes premières expériences, j'ai exposé, préalablement à l'incubation, des œufs aux vapeurs d'iode; ils ont été ouverts après 72 heures d'incubation. J'ai constaté que l'effet de cette exposition était différent, suivant que pendant l'incubation les œufs exposés étaient placés sur la partie indemne de tout dépôt : parce qu'elle reposait sur le sol pendant l'exposition, ou en sens inverse. Dans le premier cas, les développements étaient le plus souvent normaux, ou même plus avancés que dans les œufs témoins; dans le second cas, au contraire, il y avait d'autant plus de malformations que l'exposition avait duré plus longtemps. En somme, l'exposition aux vapeurs d'iode agit comme un enduit. Quand la région imperméable de la coquille est en haut, c'est-à-dire répond au germe, le développement est troublé; si, au contraire, la région non enduite répond à la région du germe, qui occupe toujours le point culminant, non seulement le développement peut se faire régulièrement, comme l'avait vu Gerlach, mais il peut encore être plus avancé que dans des œufs témoins qui n'ont pas été enduits du tout (1). Nous n'avons pas trouvé trace des réactions de l'iode dans l'albumen, même après trois jours d'exposition.

D'autres expériences ont été entreprises dans lesquellesje me servais d'une solution d'iodure de potassium au cinquième, injectée dans l'albumen; des œufs témoins de même date recevaient la même quantité d'eau distillée et stérilisée en même temps que la solution, et étaient placés au même étage de la même étuve à 38 degrés et ouverts après 72 heures d'incubation. 1 centimètre cube de la solution contient 20 centigrammes de sel; un vingtième de la seringue de Pravaz (1 centimètre cube) contient 1 centigramme environ. On a injecté dans diverses expériences successives de 1 à 20 vingtièmes de centimètre cube.

Ces expériences, résumées dans le tableau ci-joint, donnent un résultat assez inattendu. Le nombre des développements normaux est en somme de peu inférieur dans les œufs qui ont reçu la solution iodurée, jusqu'à la dose de 10 centigrammes par œuf; jusqu'à 19 centigrammes il y a encore des développements normaux (4 sur 12). De 15 à 20 centigrammes, on a comparé les effets de l'iodure de potassium à la même

(1) Ch. Féré. Note sur l'influence des enduits partiels sur l'incubation de l'œuf de poule, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1894, p. 63.

quantité de chlorure de sodium en solution au même titre; le tableau montre que l'iodure de potassium a laissé une fois plus de développements normaux (21) que le chlorure de sodium (10 sur 60). Si on considère que 10 centigrammes par œuf de 60 grammes en moyenne donnent une proportion de 1,66 par kilogramme, on voit que la tolérance est considérable. Le chlorure de sodium, aux mêmes doses, est plus nuisible à l'embryon pendant la période tératologique par excellence que l'iodure de potassium, s'il paraît, au contraire, favorable à petites doses (1).

QUANTITÉ de l'injection en 20e de cent. cube.	NATURE du liquide.	NOMBRE des œufs.	ABSENCE de développement.		MONSTRES		EMBRYONS normaux.		AGE MOYEN des embryons normaux.
			Nombre.	p. 100.	Nombre.	p. 100.	Nombre.	p. 100.	
1 à 5	Eau.	54	2	3,70	10	18,51	42	77,77	44h 33′
	Sol. iod. pot.	54	1	1,85	13	24,07	40	74,07	43
5 à 10	Eau.	50	1	2	13	26	36	72	43 11
	Sol. iod. pot.	50	1	2	19	38	30	60	44 17
10 à 15	Eau.	49	»	»	11	22,44	38	77,55	46 58
	Sol. iod. pot.	49	1	2,04	23	44,88	25	51,02	48 2
15 à 20	Eau.	60	6	10	26	43,33	28	46,66	52 15
	Sol. iod. pot.	60	11	18,33	28	46,66	21	35	45
	Sol. chl. sod.	60	12	20	38	63,33	10	16,66	41 18

L'action nuisible des agents tératogènes diminue si on la fait intervenir à une époque plus éloignée du début de l'incubation (2). Les expériences avec l'iodure de potassium donnent la confirmation des expériences antérieures sur ce point.

(1) Ch. Féré. Note sur l'influence des injections de la solution dite physiologique de sel, etc. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 938.

(2) Ch. Féré. Note sur la différence des effets des vibrations mécaniques sur l'évolution de l'embryon de poulet suivant l'époque où elles agissent (*C. R. Soc. Biol.*, 1894, p. 319). — Notes sur les différences des effets des agents toxiques, etc. (*ibid.*, p. 462). — Essai expérimental sur les rapports étiologiques de l'infécondité, des monstruosités, de l'avortement, de la morti-natalité, du retard de développement et de la débilité congénitale (*Tératologia, a journal of antenatal pathology*, 1875, p. 246).

1° Trente-six œufs du même jour ont été mis à l'étuve à 38 degrés. Après soixante-douze heures d'incubation 12 ont reçu une injection de un demi-centimètre cube d'eau distillée, 12 ont reçu la même quantité de la solution d'iodure de potassium au cinquième, et 12 ont reçu la même quantité de la même solution de chlorure de sodium. Remis à l'étuve, ils ont été ouverts vingt-quatre heures plus tard.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y avait une absence de développement, un cyclope et un omphalocéphale, malformations qui n'avaient nécessairement aucun rapport avec l'intervention, et 9 embryons normaux et vivants de quatre-vingt-onze heures en moyenne, c'est-à-dire qui ont continué à croître après l'injection faite à soixante-douze heures.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution iodurée, il y a aussi une absence de développement, un omphalocéphale et une exophtalmie et 9 embryons normaux de quatre-vingt-cinq heures en moyenne.

c) Dans les œufs qui ont reçu la solution de chlorure de sodium, il y a deux absences de développement et un embryon kystique et 9 embryons normaux de quatre-vingt-trois heures en moyenne.

2° Trente-six œufs ont été traités de la même manière que les précédents avec des injections de 1 centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a deux embryons hydropiques de cinquante-deux heures environ, un embryon mort de soixante-douze heures en hétérotoxie, mais normal du reste, et 9 embryons normaux et vivants de quatre-vingt-onze heures en moyenne.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution iodurée, il y a 12 embryons normaux et vivants de quatre-vingt-deux heures en moyenne.

c) Dans les œufs qui ont reçu la solution de chlorure de sodium, il y a deux absences de développement, un cyclope, deux embryons morts de soixante-douze heures et sept embryons vivants et normaux de quatre-vingt-cinq heures et demie en moyenne.

Les œufs qui ont reçu la solution iodurée donnent des embryons un peu moins avancés que ceux qui ont reçu l'eau, mais qui ont sûrement continué à s'accroître après l'intervention, et la mortalité y est nulle. Ces expériences montrent que l'embryon de poulet peut se constituer, vivre et croître dans un milieu contenant jusqu'à trois grammes d'iodure de potassium par kilogramme.

La confirmation de ces résultats chez des mammifères montrerait que si l'iodure de potassium peut produire l'avortement, ce n'est pas en agissant sur l'embryon.

Note sur un cas de zona de la face avec hallucinations du gout et hallucinations unilatérales de l'ouie chez un paralytique général,

par M. Ch. Féré.

On sait que les irritations périphériques des organes des sens sont capables de provoquer des hallucinations; les lésions des nerfs qui s'y rendent, peuvent produire le même effet. J'ai signalé déjà des hallucinations unilatérales de la vue (1) et de l'ouïe (2) dans des cas de zona de la face, sans lésions appréciables des organes sensoriels atteints. On admet dans le zona ophtalmique, l'existence de lésions du nerf optique (3) qui peuvent jouer un rôle dans la production de l'hallucination. Les tissus innervés par le nerf atteint paraissent pouvoir être altérés dans leur nutrition autrement que par les lésions de l'éruption; les muqueuses en particulier, peuvent être affectées d'une manière évidente : j'ai observé un cas ou l'état saburral de la langue prédominait du côté affecté par le zona, comme on le voit d'ailleurs dans certaines névralgies trifaciales.

Du reste, la muqueuse bucco-pharyngienne peut être atteinte dans les cas de zona céphalique dans des régions innervées par d'autres nerfs que le trifacial, dans les territoires du glosso-pharyngien et du pneumogastrique (4). On ne sera pas étonné de voir que le sens du goût peut être affecté dans un cas de zona céphalique : c'est ce qui arrive, en effet, comme on peut le voir dans un cas de paralysie générale où le zona d'ailleurs, n'est pas rare (5).

P..., quarante-deux ans, fils d'une mère morte dans un asile, syphilitique à vingt-deux ans, a commencé il y a trois ans, à présenter des signes d'affaiblissement de la mémoire, des crises de courbature, qui ont disparu pendant près de dix-huit mois pour reparaître de nouveau avec des troubles de la parole, des troubles oculo-papillaires, du tremblement. Il a eu depuis six mois plusieurs attaques épileptiformes et quelques crises d'excitation avec délire des grandeurs, mais son état

(1) Note sur quatre cas de zona et en particulier sur la douleur rachidienne dans le zona thoracique (*Rev. de médecine*, 1890, p. 394).

(2) Hallucinations unilatérales homonymes dans le zona de la face (*Compte rendu Soc. de Biol.*, 1892, p. 349).

(3) Sulzer. *Contrib. à l'étude du zona ophthalmique* (*Ann. d'oculistique*, 1898). *Rev. de médecine*, 1890, p. 393.

(4) Achard et Castaigne. *Zona céphalique* (*Gaz. hebd. de méd.*, etc., 1897, p. 1177).

(5) Gannet. *Quelques cas de zona chez les paralytiques généraux*, th. 1888. — Ramadier. *Contribution à l'étude des troubles trophiques dans la paralysie générale*, th. 1884. — G. Dupau. *Du zona et en particulier du zona facial dans la paralysie générale*, th. 1898.

ordinaire est caractérisé par l'euphorie sans délire, il n'a jamais présenté de signes d'hallucinations en dehors des circonstances suivantes.

Le 23 décembre 1898, on remarque qu'il portait constamment le doigt dans son conduit auditif gauche et qu'il crachottait.

Il se plaignit d'entendre des cloches et des cris du côté gauche et d'avoir un goût de poisson dans la bouche. Il existait sur sa joue gauche plusieurs plaques érythémateuses qui s'étendaient à la paupière inférieure, à l'aile du nez et à la lèvre supérieure. Au niveau du trou sous-orbitaire, une de ces plaques présentait à son centre de petites vésicules. Il existait aussi une plaque rouge avec deux petites saillies vésiculeuses sur le voile du palais du côté gauche. Ces plaques n'étaient douloureuses ni à la pression ni spontanément. La langue était uniformément rose et il n'y avait aucune trace de troubles gastriques, pas de fièvre. Cependant dans la journée, les hallucinations se sont accentuées; le malade entendait des cris du côté gauche et sentait des goûts bizarres.

Il n'a pas été possible de savoir si un côté de la langue ou du pharynx était plus affecté; tandis que les réponses étaient très nettes relativement à l'oreille. Son attitude ne laissait du reste aucun doute à cet égard. Il n'existait aucune rougeur dans le conduit auditif ni même sur le pavillon de l'oreille. Dans la nuit, le centre des plaques érythémateuses s'est couvert de vésicules. Celles du voile du palais étaient déjà ouvertes le lendemain matin et formaient trois petites ulcérations superficielles distinctes. La langue était chargée dans toute son étendue

Le zona a évolué rapidement, en huit jours, et à mesure que la dessiccation se produisait, les hallucinations se sont atténuées. Bien que le cinquième jour il ne restât au voile du palais qu'une légère rougeur, les hallucinations du goût persistaient. Les hallucinations de l'ouïe n'ont guère changé de caractère : c'étaient des bruits et des cris paraissant provenir d'une foule: elles étaient souvent interrompues par un bourdonnement plus ou moins prolongé, mais le sommeil avait été à peu près nul pendant six nuits. Le dixième jour, les hallucinations ont disparu et ne se sont plus reproduites depuis.

L'audition paraît avoir diminué à l'oreille gauche depuis qu'elle a été atteinte d'hallucinations. L'excitation continue du centre acoustique, dont l'hallucination est l'expression pourrait amener l'affaiblissement de l'ouïe (1), mais l'hallucination et l'affaiblissement peuvent aussi être attribués à la même lésion.

La diffusion des troubles dans ce fait est encore de nature à montrer la diffusion des lésions et la probabilité de leur origine centrale. Cette diffusion peut venir à l'appui de l'hypothèse que j'avais émise de la

(1) Legay. *Essai sur les rapports de l'organe auditif avec les hallucinations de l'ouïe*, th. 1898.

parenté probable du zona épidémique avec la méningite cérébrospinale épidémique : hypothèse qui trouve un argument dans une observation récente de M. Josias et Netter (1).

Sur deux nouveaux cas cliniques ou des troubles mentaux, d'origine toxiinfectieuse, et ayant la physionomie de la confusion mentale s'accompagnèrent de lésions cellulaires de l'écorce cérébrale,

par M. Maurice Faure.

J'ai observé durant l'année 1898, dans le service de M. le professeur Landouzy, deux cas de lésions cellulaires cérébrales développées chez des malades atteints de troubles mentaux, d'origine toxi-infectieuse, dans les circonstances suivantes :

I. — Il s'agit de deux femmes adultes, l'une atteinte de tuberculose pulmonaire, avec dissémination dans d'autres viscères, accompagnée d'une dégénérescence fibro-graisseuse très accentuée du foie; l'autre, atteinte de cancer de l'utérus ayant amené la compression des uretères et un état de cachexie grave, accompagné d'attaques épileptiques.

Chez ces deux femmes, j'ai vu s'accentuer progressivement un état mental caractérisé par l'affaiblissement de la mémoire, de l'association des idées, de la volonté, et par l'incohérence des opérations mentales qui ne s'accomplissaient plus suivant les règles habituelles. Cet état m'a paru correspondre à celui que les aliénistes dénomment confusion mentale. Je pense que, étant donné la coexistence chez ces deux malades, d'une infection à marche subaiguë (tuberculose ou cancer) et d'une lésion des organes de dépuration (le foie ou le rein) accompagnée des signes de l'insuffisance hépatique chez l'une, et de l'insuffisance rénale chez l'autre, l'on est autorisé à supposer que les symptômes mentaux furent, chez toutes les deux, le résultat de la perturbation apportée dans le fonctionnement de l'écorce cérébrale par la présence des poisons intérieurs. Cette hypothèse est confirmée, d'abord par ceci, que la présence d'infections ou d'intoxications est, d'une manière générale, très fréquente chez les malades présentant le même syndrome mental et, en second lieu, par cette remarque, que l'une de nos femmes avait des attaques épileptiques justiciables de la même explication, c'est-à-dire imputables à l'action des poisons urémiques convulsivants sur l'écorce cérébrale.

(1) Josias et Netter. Méningite cérébro-spinale suppurée due au staphyllococcus pyogenes aureus, hémiplégie droite. Herpès labial en rapport avec une altération du ganglion de Gasser correspondant (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1899, p. 437).

II. — Il était donc indiqué de rechercher, dans ce que nous supposons être l'organe des processus mentaux, les traces de l'action des poisons qui les avaient troublés. J'ai donc examiné les cerveaux de ces malades. Macroscopiquement et microscopiquement, ils ne présentaient rien de remarquable, si ce n'est une lésion nette, siégeant dans les cellules de l'écorce. Je prends comme type la grande cellule pyramidale examinée par la méthode de Nissl. Elle a perdu sa forme habituelle, elle est devenue globuleuse, arrondie, comme gonflée; le noyau, au lieu d'être au centre, occupe la périphérie de l'élément, parfois même fait hernie au dehors, la substance chromatophyle a en grande partie disparu, etc. Voici des photographies de nos préparations.

Ces lésions sont exactement semblables à celles que mon maître Gilbert Ballet (1) et moi-même (2) avons décrites et figurées en 1898 à propos de deux malades ayant présenté le syndrome, dénommé psychose polynévritique. Nous avions fait remarquer à ce moment que ce nom de psychose polynévritique ne désignait quelquefois pas autre chose que le syndrome confusion mentale accompagné de polynévrite. Cette association n'est pas très rare, et peut s'expliquer aisément, puisque la polynévrite se développe sous l'action des mêmes poisons que les troubles mentaux dont nous venons de parler.

Par suite, l'examen de ces quatre cas concourt à nous démontrer que, lorsqu'un milieu intérieur toxique agit sur le fonctionnement des cellules cérébrales de manière à déterminer l'apparition du syndrome confusion mentale, il détermine aussi des modifications visibles dans la structure de la cellule et dans ses réactions colorantes.

On peut poser, dès lors, cette question : ces symptômes mentaux et ces lésions cérébrales sont-ils liés par un rapport nécessaire, de telle sorte que l'on puisse conclure, dans tous les cas, de la présence des uns à la présence des autres?

Nous ne pouvons affirmer qu'il en soit ainsi. En effet, entre des troubles mentaux, légers et transitoires apparus au cours d'une infection ou d'une intoxication, et un syndrome accentué et prolongé de confusion mentale, tous les intermédiaires peuvent exister, et, par conséquent, tous les intermédiaires entre une cellule cérébrale saine et une cellule grossièrement altérée. Nous ne savons donc point encore à quel moment les lésions deviendront appréciables.

Mais ce que nous pouvons affirmer, c'est que les lésions que nous avons décrites n'ont point la physionomie des lésions banales telles qu'en peuvent provoquer, à elles seules, l'hyperthermie, l'agonie, la décomposition cadavérique, etc. Ce sont des lésions électives, fines,

(1) Gilbert Ballet. *Société médicale des hôpitaux*, 11 mars 1898; *Académie de Médecine*, 28 juin 1898.

(2) Gilbert Ballet et Maurice Faure. *Presse médicale*, du 30 novembre 1898.

frappant l'élément noble du tissu, l'altérant progressivement, et que nous n'avons encore observées que dans les quatre cas dont nous avons parlé, bien que nous les ayons systématiquement recherchées dans une soixantaine de cerveaux, provenant de malades divers.

III. — Il y a lieu, à propos de la physionomie particulière de ces lésions, de faire une remarque. Elles ressemblent, trait pour trait à ces lésions que l'on observe dans les cellules spéciales à la suite des altérations subies par leur prolongement cylindraxile (section, arrachement, névrites périphériques). Par là, les ressemblances entre les névrites périphériques et la confusion mentale , se trouvent encore accrues.

Ces lésions de la cellule cérébrale sont-elles donc « *secondaires* » à des lésions de leur prolongement cylindraxile, c'est-à-dire à des lésions des fibres blanches des faisceaux de projection ou d'association ? — c'est une question que nous avons déjà examinée dans des publications antérieures (1) et sur laquelle nous désirons revenir dans une prochaine étude (2) ; aussi bien, cette question n'est-elle que subsidiaire dans le sujet qui nous occupe aujourd'hui.

En effet, primitive ou secondaire, la lésion que nous décrivons traduit, dans les deux cas, l'action élective du toxique sur le neurone cortical comme la lésion de la polynévrite traduit l'action du toxique sur le neurone périphérique, et l'intérêt de notre étude vient de ce que les symptômes qui traduisent ces deux lésions sont dus aux mêmes causes nocives, et parfois s'associent.

Action coagulante du liquide de la prostate externe du hérisson sur le contenu des vésicules séminales,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Nous montrons à la Société l'action d'une gouttelette du suc de la prostate externe (glande volumineuse, située de chaque côté de l'anus, dans la fosse ischio-rectale) du hérisson sur une grosse goutte du liquide des glandes vésiculaires ou vésicules séminales du même animal; sous cette influence, on voit ce liquide se prendre rapidement en une colle épaisse. Nous établissons que ce suc prostatique contient un nouveau ferment coagulant, distinct de tous ceux connus jusqu'à présent, y com-

(1) — Voir l'art. de la *Presse médicale*, déjà cité, et Gilbert Ballet et Maurice Faure, *Société médicale des hôpitaux*, 24 mars 1899, et *Médecine moderne*, du 29 mars 1899.

(2) C'est pour cette raison que nous ne parlons pas ici avec détails de l'examen de la substance blanche fait par les méthodes de Pal et de Marchi.

pris la vésiculase du cobaye que nous avons fait connaître en 1896 (1). Nous appelons *vésiculase e* ce ferment, par opposition à celui que l'on trouve chez le cobaye et qui portera le nom de *vésiculase i* (c'est-à-dire provenant de la prostate interne). On trouvera les détails de nos expériences dans une note des *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, du 5 juin 1899.

(*Laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine.*)

Infection thyroïdienne et goitre exophtalmique,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

Les seules lésions infectieuses du corps thyroïde connues jusqu'en ces derniers temps étaient les thyroïdites infectieuses, qui ne permettaient d'établir aucun lien de cause à effet entre l'infection de la glande et le goitre exophtalmique, et si on relevait les observations de Rendu, de Praël, de Pilet-Flevet, de Chwostek, etc., montrant que les infections pneumonique, typhique, rhumatismale, syphilitique peuvent jouer un certain rôle dans le développement du goître exophtalmique, on n'y attachait pas une grande importance et on classait cet ordre de causes immédiatement après les excès vénériens, les excès de travail physique ou intellectuel. Depuis que MM. Roger et Garnier ont montré la fréquence des lésions thyroïdiennes au cours des maladies générales, il ne semble pas inadmissible de supposer que les infections peuvent jouer non seulement un rôle prédisposant dans le développement du goitre exophtalmique, comme on le supposait autrefois, mais un rôle de tout premier ordre ; l'infection se localise pendant la période aiguë sur la glande ; puis, après la guérison complète du malade, les lésions thyroïdiennes peuvent persister, entraînant tantôt une grande diminution des sécrétions qui se traduit par le myxœdème, tantôt un trouble spécial dans les fonctions thyroïdiennes qui, cliniquement, est révélé par les signes dc la maladie de Basedow. Pour le mxyœdème de l'adulte, M. Thibierge, se basant sur les travaux de Roger et Garnier, a montré la réalité de la théorie infectieuse ; nous appuyant sur trois observations que nous résumons, nous croyons pouvoir admettre, au moins pour un certain nombre de cas, l'origine infectieuse du goitre exophtalmique.

Obs. I. — Jeune fille de seize ans, n'ayant aucune tare névropathique héréditaire ni personnelle, fait à l'âge de quinze ans une fièvre typhoïde dont la

(1) L. Camus et E. Gley. Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales. *Soc. de Biol.*, 18 juillet 1896, et *Acad. des Sc.*, 20 juillet 1896. Voir aussi : L. Camus et E. Gley, Note sur quelques faits relatifs à l'enzyme prostatique (vésiculase) et sur les fonctions des glandes vésiculaires. *Soc. de Biol.*, 24 juillet 1897.

période pyrétique dura trois semaines et dont la convalescence fut régulière. Dans les premiers jours qui suivirent l'apyrexie, la malade se plaignit de douleurs vagues dans la région du corps thyroïde et la mère constata une augmentation notable du volume du cou. Un mois après, les yeux devinrent brillants et étranges, en même temps que le goitre devenait nettement appréciable. A l'heure actuelle, et depuis plus de deux ans, la malade a tous les signes classiques de la maladie de Basedow.

Obs. II. — Il s'agit d'une malade présentant tous les signes du goitre exophtalmique, à l'exception, cependant, de la saillie des globes oculaires. L'attention fut attirée sur des ganglions gros et douloureux situés au bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, qui semblent traduire la nature infectieuse des lésions de la glande qui y déverse ses lymphatiques.

Obs. III. — Malade âgée de quarante-deux ans, dont nous rapportons l'observation au complet dans notre note : « Sur un cas de cirrhose tuberculeuse partielle. » Elle présentait, au complet, tous les signes du goitre exophtalmique. A l'autopsie, son corps thyroïde, hypertrophié, très ferme, pesait 140 grammes et présentait histologiquement des lésions de sclérose hypertrophique diffuse sans altérations très notables des grains thyroïdiens, qui semblaient même augmentés de volume. Mais, caractère très spécial, dans les bandes de tissu scléreux, nous avons pu trouver par place des follicules tuberculeux, et l'inoculation du tissu thyroïdien à des cobayes a provoqué de la tuberculose expérimentale. Il peut donc se faire qu'il s'agisse d'un goitre exophtalmique ayant eu pour point de départ une toxi-infection tuberculeuse du corps thyroïde.

Ces trois observations nous semblent bien plaider en faveur de l'origine toxi-infectieuse du goitre exophtalmique Nous ne voulons pas dire, pour cela, que l'on doive invoquer la même pathogénie dans tous les cas, mais nous croyons que, dans certaines observations comme les nôtres, on peut invoquer la relation de cause à effet entre la toxi-infection de la glande thyroïde et l'apparition du syndrome basedowien.

Note sur un cas de cirrhose tuberculeuse partielle avec dégénérescence graisseuse et hépatite parenchymateuse,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

Les lésions que produit la toxi-infection tuberculeuse sur la glande hépatique, n'ont aucune fixité : elles varient avec la virulence du microbe et avec la résistance de l'organisme, de telle sorte que les types anatomiques d'hépatite tuberculeuse qui ont été décrits jusqu'à présent sont déjà très nombreux. Nous venons, cependant, d'en observer un cas qui ne peut rentrer dans aucun des types décrits : il s'agit d'une cirrhose tuberculeuse partielle portant sur le lobe gauche, tandis que

dans le lobe droit on trouve des follicules tuberculeux typiques avec lésions cellulaires multiples sans trace de sclérose.

Il s'agit d'une malade âgée de quarante-deux ans, soignée depuis plusieurs mois à l'hôpital Broussais pour un goitre exophtalmique des mieux caractérisés. L'attention avait été attirée à plusieurs reprises sur son foie par des coliques hépatiques, à forme vésiculaire, qu'avait présentées la malade, mais l'exploration de la région hépatique n'avait permis de faire d'autre constatation que la perception d'une vésicule énorme bourrée de calculs. Le chimisme hépatique semblait d'ailleurs normal : pas d'hypo-azoturie, pas d'urobilinurie, pas d'indicanurie. La glycosurie alimentaire ne put être recherchée, car la malade présentait de la glycosurie avec densité exagérée des urines et polyurie. Il s'agissait donc d'une malade extrêmement complexe : basedowienne, diabétique et atteinte de lithiase vésiculaire. Brusquement, sans cause apparente, son sucre se supprima alors qu'apparaissaient en même temps des signes d'ascite progressivement croissante. Le ventre de la malade augmenta de volume, mais on n'avait pas encore fait de ponction, quand, brusquement, sans cause apparente surajoutée, la malade mourut.

A l'autopsie, on constata des lésions multiples, le péritoine était rempli d'un liquide clair, de densité faible, ayant tous les caractères du liquide de l'ascite cirrhotique. Le péritoine dépoli, lavé, ne présentait aucun indice de lésions tuberculeuses.

L'intestin, sectionné d'une extrémité à l'autre, ne permit de constater aucune lésion ancienne ou récente. Les poumons, légèrement congestionnés aux bases, étaient indemnes dans tout le reste de leur étendue, et à coup sûr ne contenaient aucun tubercule macroscopiquement appréciable. Le cœur hypertrophié pesant 480 grammes, vide de tout caillot, ne présentait aucune lésion d'orifice ni de valvules. Les lésions réellement intéressantes siégeaient sur le corps thyroïde, le foie, la rate et le pancréas.

Le *corps thyroïde* était hypertrophié d'une façon égale, de telle sorte que sa forme générale était conservée, mais son poids avait atteint le chiffre énorme de 140 grammes. Histologiquement, il présentait des lésions de sclérose tuberculeuse. Nous reviendrons d'ailleurs sur l'importance particulière de ce fait.

La *rate* pèse 480 grammes, elle est ferme, dure à la coupe, nettement sclérosée, et histologiquement, elle est formée de travées fibreuses encerclant les éléments de la pulpe splénique et les corpuscules de Malpighi qui n'ont pas disparu. Dans les travées de tissu fibreux, on voit de place en place des follicules tuberculeux typiques dans lesquels cependant le bacille de Koch n'a pas pu être décelé.

Le *pancréas* est absolument accolé contre la région lombaire et plongé dans une masse abondante de tissu graisseux, si bien qu'on est obligé, pour enlever la glande, d'extirper en même temps un abondant tissu scléro-graisseux faisant corps avec le pancréas. D'ailleurs, cet organe est réduit à sa plus simple expression, ses éléments glandulaires sont noyés dans le tissu adipeux; les canaux excréteurs et tous les vaisseaux sont extrêmement dilatés et, histologiquement, on trouve à peine quelques acini glandulaires perdus dans un tissu scléro-graisseux qui les étouffe. Malgré l'absence des follicules

tuberculeux, la nature de ces lésions fut prouvée par inoculation positive aux cobayes.

Le *foie* est gros dans son ensemble, pesant 1.850 grammes; la vésicule est remplie de calculs de tout calibre au nombre de cinquante environ, allant du volume d'une petite noix à celui d'un pois. Ils baignent dans un pus d'une couleur jaune sale. Il n'y a pas de calculs dans le cholédoque, pas de rétention dans les voies biliaires. A la coupe, le lobe gauche paraît peut-être plus ferme et relativement moins volumineux que le droit, mais c'est en réalité l'examen histologique qui montra les détails intéressants. Toutes les coupes qui ont porté sur le lobe gauche ont montré des lésions très nettes de cirrhose tuberculeuse, constituée non pas par des îlots réguliers de sclérose encerclant les lobules hépatiques, mais par de grandes travées fibreuses dissociant sans aucune régularité le tissu hépatique. Toutefois, c'est surtout autour des espaces portes et principalement autour des veines dont la paroi est très épaisse, que se condense ce tissu. De place en place, on aperçoit dans le tissu conjonctif ou dans les cellules hépatiques qui le bordent, des follicules tuberculeux très nets dans lesquels on a pu colorer les bacilles. Quant aux cellules, elles sont loin d'être partout semblables à elles-mêmes : en certains points on trouve de la dégénérescence graisseuse, tandis qu'en d'autres au contraire on constate des cellules hypertrophiées disposées de façon à former des zones d'hyperplasie nodulaire.

Dans le lobe droit, les lésions sont différentes en ce sens qu'en aucun point on n'a pu constater de sclérose ; en revanche, les follicules tuberculeux sont très nombreux, entourés d'une zone de cellules mortifiées. Dans les lobules mêmes qui ne contiennent pas de lésions tuberculeuses, la cellule a presque toujours souffert et traduit sa lésion par une nécrose isolée du noyau qui ne se colore plus par aucun réactif, ou par des lésions du protoplasma tout entier qui se colore mal et qui, dans certains cas, est envahi par des granulations graisseuses.

La toxi-infection tuberculeuse a donc agi différemment sur les deux lobes du foie : sur l'un, elle a causé surtout des lésions de sclérose, tandis que sur l'autre elle a produit des lésions cellulaires multiples et très étendues.

Cette localisation de la tuberculose au foie, à la rate, au pancréas, et au corps thyroïde, sans lésions bacillaires du poumon ou de l'intestin, nous semble tout à fait spéciale. Il s'agit d'ailleurs d'une tuberculose discrète, histologique, pour ainsi dire, car rien à l'œil nu ne nous permettait de la soupçonner. Quant à l'association de la tuberculose pancréatico-spléno-hépatique, elle acquiert presque la valeur d'une expérience, montrant, une fois de plus, qu'un même bacille crée des lésions différentes selon l'organe sur lequel il se développe : *dans la rate*, on trouve des tubercules au niveau desquels les mailles du réticulum sont épaissies et forment des travées d'aspect fibreux. C'est l'aspect que Bezançon donne comme typique de la tuberculose splénique. *Dans le panréas*, on trouve de la sclérose avec dégénérescence graisseuse et dilatation de tous les canaux, comme on la rencontre ordinairement, d'après Carnot, dans les scléroses tuberculeuses de cet organe. Quant aux

lésions histologiques et aux bacilles, signatures anatomiques de la tuberculose, nous n'avons pu en retrouver en aucun point, et c'est seulement l'inoculation positive aux cobayes qui nous permet d'affirmer la nature bacillaire des lésions pancréatiques. *Dans le foie*, les lésions sont encore plus spéciales. Toutefois, en raison de l'évolution des symptômes qui s'est faite, pour ainsi dire, sous nos yeux, nous pouvons affirmer qu'il ne s'agit pas d'une cirrhose d'ancienne date, terminée brusquement par une poussée aiguë de tuberculose. Il ne peut s'agir non plus de rattacher la sclérose à la cholécystite qui aurait entraîné une infection lente des voies biliaires, notre foie ne présentant aucun des caractères macroscopiques ni histologiques de la cirrhose biliaire. Nous pensons donc que toutes les lésions constatées dans le foie doivent être mises sur le compte du bacille de Koch et nous insistons encore sur la localisation si particulière des lésions : cirrhose tuberculeuse du lobe gauche, tandis que dans le lobe droit on ne trouve que des follicules tuberculeux entourés de cellules nécrosées et à tous les stades de dégénérescence, mais en aucun point de tissu scléreux.

SUR LA COMPOSITION CHIMIQUE ET HISTOLOGIQUE DES EXSUDATS DANS LES PLEURÉSIES AIGUES SÉRO-FIBRINEUSES,

par le M. Dr G. CARRIÈRE (de Lille).

Bien des auteurs se sont occupés de la composition chimique des épanchements pleurétiques, mais, à part M. Méhu, aucun n'a essayé d'en tirer des indications diagnostiques et pronostiques. J'ai examiné à ce sujet 18 cas de pleurésies aiguës avec épanchements séro-fibrineux. Voici les conclusions de ces recherches :

La densité de ces liquides oscille entre 1015 et 1030. Elle n'a aucune utilité au point de vue qui nous intéresse.

La fibrine s'y trouve en quantité variable de 0 gr. 10 à 0 gr. 50. Les exsudats les moins riches en fibrine s'observent chez les tuberculeux ou quand la pleurésie est de nature bacillaire. Les plus riches en fibrine sont les plus rapidement curables, comme l'a vu M. Méhu.

Le poids des éléments dissous varie de 40 à 80 grammes par litre. Il est surtout élevé dans les cas où la guérison sera rapide, ainsi que l'avait affirmé M. Méhu. Le rapport des matières organiques aux sels dissous est de 6/1. Ce rapport est d'autant plus petit que l'épanchemant aura ultérieurement plus de tendance à la transformation purulente.

Les albuminoïdes sont constituées par de la sérine et de la globuline. Jamais je n'ai noté l'albumine acéto-soluble. Je n'ai trouvé les peptones

que dans les cas qui subirent ultérieurement la transformation purulente.

C'est la sérine qui domine (de 20 à 60 grammes par litre), alors que la globuline varie de 10 à 30 grammes. On ne peut en tirer aucune indication diagnostique ou pronostique.

Il en est de même des nucléo-albumines, dont la présence est constante dans les exsudats que nous étudions.

L'urée se trouve dans 86 p. 100 des cas de 0 gr. 30 à 0 gr. 75, l'acide urique et les composés xantho-uriques de 0,01 à 0 gr. 50. Ce sont les exsudats de nature tuberculeuse qui manquent de ces deux principes ou qui en renferment les doses les plus infimes. L'acide urique et les composés xantho-uriques semblent d'autant plus abondants que le nombre des globules blancs est plus considérable ou que la purulence est plus probable.

Les chlorures (de 3 à 20 grammes pour un litre), les phosphates (0 gr. 10 à 1 gramme), les sulfates (0,01 à 0,10) sont surtout peu abondants dans les exsudats pleurétiques de nature tuberculeuse.

Il n'est pas rare de rencontrer des matières grasses, mais en traces.

Je n'ai trouvé que deux fois la leucine et la tyrosine, et seulement dans des cas qui se sont terminés par la purulence.

Jamais je n'ai trouvé de glycogène, dont Salomon avait signalé la présence.

La toxicité de ces exsudats varie de 10 à 30 centimètres cubes pour tuer un kilogramme de lapin. On ne peut en tirer aucune indication.

En fait d'éléments cellulaires, on trouve des globules rouges ou blancs, mais leur nombre ne saurait nous servir pour pronostiquer l'évolution ultérieure de la maladie.

On y trouve des leucocytes de toutes variétés, mais ce sont les leucocytes à noyau bilobé, à protoplasma neutrophile ou basophile, qui dominent. On ne trouve que de très rares leucocytes éosinophiles.

On y trouve encore des cellules en dégénérescence vésiculeuse, graisseuse, ou muqueuse, et des cristaux d'oxalate de chaux. Je n'ai trouvé que beaucoup plus rarement de la cholestérine et surtout dans les épanchements qui, ultérieurement, devinrent purulents.

Jamais je n'ai trouvé de boules de leucine ni de cristaux de tyrosine. En revanche, dans six cas nous avons trouvé de la cystine.

Ces divers éléments peuvent donc servir pour le diagnostic et l'on peut dire que :

1° Les exsudats d'origine tuberculeuse sont pauvres en fibrine, en matières dissoutes, en urée et en acide urique;

2° Ces notions peuvent, de la sorte, servir au pronostic. A ce point de vue également on peut dire que :

Les épanchements riches en fibrine, en matière dissoutes, sont plus rapidement curables;

Ceux au contraire dans lesquels le rapport des éléments organiques

aux éléments dissous est plus petit que 6/1, dans lesquels on trouve des propeptones, de l'acide urique et de la cholestérine, ont bien des chances de devenir purulents.

(*Travail du laboratoire des Cliniques de l'Université de Lille*).

Glandules à sécrétion interne juxta-épididymaires, chez le lapin,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

J'ai rencontré chez le lapin, au voisinage de l'épididyme, plusieurs glandules que tous leurs caractères anatomiques doivent faire ranger parmi les glandes à sécrétion interne, à côté des capsules surrénales. L'idée et l'expression de « capsules surrénales accessoires et aberrantes » viennent immédiatement à l'esprit : il se peut en effet que les glandules en question ne soient pas autre chose qu'une simple anomalie accidentelle; il se peut aussi qu'elles constituent un petit appareil constant. Quoi qu'il en soit, c'est sous toutes réserves, aussi bien quant à la nouveauté du fait, qu'au sujet de son interprétation exacte, que je me décide à faire connaître brièvement mes premières recherches.

Le testicule du lapin (comme aussi ceux du cobaye et du rat) est surmonté d'une masse adipeuse conique, dont la base se moule sur le pôle supérieur du testicule et sur une partie de la tête de l'épididyme, et dont le sommet s'effile dans la direction du canal inguinal. Chez le lapin tout au moins, cette masse adipeuse loge un diverticule allongé de l'épididyme. Les glandules à sécrétion interne sont situées tout autour de ce diverticule, en contact avec lui, et plongées dans le tissu adipeux. Elles sont multiples. Sur des coupes minces, étendues, intéressant le testicule, la masse adipeuse, l'épididyme et son diverticule intra-adipeux, j'ai vu trois glandules distinctes; la plus grosse, bien visible à l'œil nu, avait $0^{mm}6$ dans son plus grand diamètre.

Chaque glandule est entourée par une mince capsule fibreuse, d'où partent, vers l'intérieur, des tractus conjonctifs suivis par les vaisseaux. Ces cloisons décomposent l'organe en un petit nombre de lobules, tantôt très nettement séparés, tantôt anastomosés.

Le tissu propre des glandules est constitué par des cellules polyédriques disposées en cordons ou en travées. Dans chaque lobule, on distingue deux zones, l'une corticale, l'autre centrale. Les cordons cellulaires corticaux sont formés par des cellules ordinairement allongées transversalement (par rapport à la direction des cordons); les cordons eux-mêmes sont souvent recourbés en arc autour d'un vaisseau sanguin. Le protoplasma des cellules corticales est granuleux, opaque, colorable en brun rouge par l'hématéine-éosine. Le noyau est sphérique et ne présente pas de particularités. Dans les intervalles des cordons corticaux, il y a de nombreux et volumineux capillaires sanguins dont la

paroi endothéliale est au contact même des cellules glandulaires. — La zone centrale est formée de cellules notablement plus petites, tassées les unes contre les autres, à contours peu distincts, à protoplasma peu colorable. Les vaisseaux sanguins y sont moins développés. — Il n'y a pas de démarcation brusque entre les cellules corticales et les centrales; on passe au contraire insensiblement d'un type à l'autre. Les cellules du type cortical existent sur toute la périphérie de chaque lobule; mais elles sont plus développées dans les parties périphériques de la glande qu'au contact des travées interlobulaires.

Je n'ai pas encore fait de recherches sur les nerfs de ces petits organes. Il reste également à savoir si ce petit appareil est constant chez le lapin, — s'il existe chez d'autres rongeurs et chez des mammifères appartenant à d'autres familles, — quelle est son origine embryologique, — s'il y a entre lui et la glande génitale des relations fonctionnelles, etc.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Nouvelle niche hygiénique, démontable et stérilisable, pour chiens, etc.,

par M. Roussy.

De toutes les sections du matériel qui compose le Laboratoire du physiologiste expérimentateur, il n'en est pas une autre, selon moi, dont l'étude ait été, jusqu'ici, aussi négligée par l'expérimentateur que celle du *Logement des animaux* qu'il emploie pour faire ses investigations.

Ces animaux sont, en effet, généralement, sinon toujours, logés dans les plus mauvaises conditions: tantôt dans des lieux étroits et humides, insuffisamment éclairés et aérés, remplis d'air confiné et toxique; tantôt dans des cages ou dans des cabanes en bois souillées ou plus ou moins imprégnées de matières organiques, putréfiées et infectieuses; etc.

L'expérimentateur paraît se désintéresser beaucoup trop de l'hygiène des animaux et de la salubrité de leurs logements. Cette indifférence est aussi illogique que contraire aux règles élémentaires de la *Méthode expérimentale* et à l'*Esprit scientifique*.

Théoriquement, le physiologiste expérimentateur doit toujours, cela est évident, prendre, comme base de ses recherches, ce que l'on appelle l'*Etat normal*, état réel, mais encore bien vague et même bien obscur pour ceux qui ne se payent pas de mots. Lorsqu'il base ses recherches sur un *Etat statique et dynamique* autre que l'*Etat normal*, ce qui est, certes, le cas le plus fréquent, il doit savoir et dire *en quoi* consiste l'écart de ces deux états.

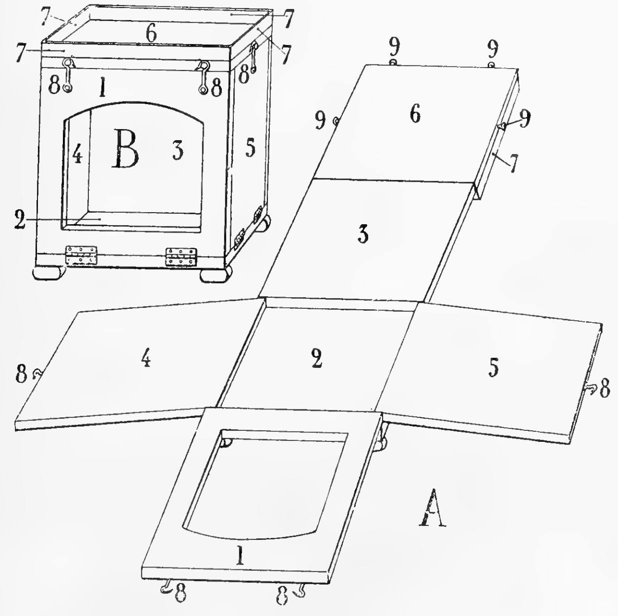
Ces principes devant être et étant admis, qui peut se faire une idée

de la part indéniable qui, dans les perturbations, *tant statiques que dynamiques*, expérimentalement introduites dans le *Système vivant*, doit être attribuée aux mauvaises conditions d'hygiène et de salubrité subies par l'animal, avant et pendant les recherches expérimentales.

Je sais bien que, malheureusement, la science n'est pas encore arrivée à se préoccuper sérieusement de pareilles finesses. Cependant, on ne peut s'empêcher d'y penser et c'est logique.

L'expérimentateur se trouvant, ainsi, logiquement, dans l'obligation effrayante d'apprécier cette part, c'est-à-dire cette cause d'erreurs, il vaut infiniment mieux l'éliminer en l'évitant, autant qu'il le peut.

C'est en me plaçant dans cet ordre de considérations, que j'ai été conduit à imaginer la niche figurée ci-après :



Nouvelle niche hygiénique, démontable et stérilisable, pour chiens, etc.

LÉGENDE : A, Niche dépliée et étalée pour en faire un nettoyage facile et complet.
B, Niche repliée pour recevoir l'animal.

Comme on voit, cette niche se compose de six côtés articulés. Grâce à cette construction, il est facile de déplier rapidement cette niche, de l'étaler, comme l'indique la figure A, ou de séparer les côtés complètement, et de la nettoyer facilement et complètement.

Le repliage se fait, ensuite, avec la plus grande rapidité et la plus grande facilité.

Suivant qu'elle est construite en bois ou en métal, la désinfection

peut être faite, si elle est nécessaire, après le nettoyage, par la chaleur ou par les liquides antiseptiques.

En procédant ainsi, on peut être sûr de supprimer toutes les causes de contagion et d'insalubrité que l'on trouve, ordinairement, dans les autres appareils similaires.

Cette construction présente, encore, l'avantage de permettre au chien de se coucher, aussi bien dessus, quand il a trop chaud, que dedans, quand il fait froid. Un rebord (7) permet, en effet, d'y faire un lit de paille ou d'y maintenir un tapis, etc.

Le principe de la construction de cette niche peut, aussi, servir pour la construction des différentes cages destinées aux autres petits animaux.

Ce nouvel appareil, unique en son genre, rendra, je pense, grâce à ses avantages spéciaux, autant de services aux médecins-vétérinaires qui tiennent des cliniques de chiens, etc., qu'aux physiologistes-expérimentateurs (1).

STRUCTURE ET ÉVOLUTION DU CARTILAGE TRANSITOIRE,

par M. ÉD. RETTERER.

Après le tissu osseux (2), j'ai étudié, par une méthode et avec des matériaux analogues, le tissu *cartilagineux*. Voici les résultats essentiels auxquels je suis arrivé.

I. *Cartilage à apparence épithéliale.* — Les nodules qui précèdent les ébauches cartilagineuses (des membres) sont constitués par un protoplasma dense et granuleux, et par des noyaux très chromatiques et très serrés. Ce tissu rappelle de fort près la couche basilaire des jeunes épithéliums; comme cette dernière, c'est une masse protoplasmique fusionnée, sans traces de limites cellulaires. Pour plus de brièveté, je l'appellerai *tissu précurseur*. A l'aide de la *thionine anilinée*, seule ou combinée avec le *bleu de méthylène*, il est facile d'y étudier le développement de la première substance cartilagineuse. Ces colorants donnent une teinte gris bleuâtre au protoplasma du tissu précurseur, tandis que la thionine communique à la substance cartilagineuse une couleur amarante qui permet de la distinguer aisément. Les premières traces de substance cartilagineuse apparaissent dans le tissu précurseur sous la forme de lignes ou traînées amarantes dans le milieu du protoplasma

(1) Pour plus de détails, consulter : *Travaux de Laboratoire*, t. Ier : *Nouveau matériel de Laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins praticiens, vétérinaires, anatomistes, etc.* (sous presse), Doin, édit. Paris.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars et 2 avril 1898, p. 359, 361 et 389.

qui sépare et réunit deux noyaux. Lorsque ce processus s'étend dans l'intervalle d'un grand nombre de noyaux, le tissu cartilagineux présente l'aspect d'un épithélium polyédrique dont les lignes dites intercellulaires sont formées par la substance fondamentale du cartilage.

II. *Cartilage dit hyalin.* — Celui-ci diffère du précédent par sa substance fondamentale abondante, et la présence de grandes cellules qui sont logées dans des cavités. Le corps de la cellule cartilagineuse serait formé d'un protoplasma granuleux, parcouru, selon quelques auteurs, par des filaments à disposition, soit radiée, soit concentrique. Convenablement fixée et colorée, la cellule cartilagineuse montre un noyau très chromatique et, pendant la mitose, des chromosomes allongés. De la zone périnucléaire du protoplasma partent des filaments radiés qui s'étendent jusqu'à la capsule et qui sont en outre reliés par des fils transversaux. Ils sont les homologues des filaments *chromophiles* que j'ai décrits dans les tissus épithélial et conjonctif; ils figurent un véritable réticulum dont les mailles sont occupées par un protoplasma transparent (hyaloplasma). Après le liquide de Zenker et les couleurs d'aniline, il est facile de suivre dans la couche périphérique de ce réticulum, le dépôt d'une substance qui réfracte fortement la lumière, se colore plus énergiquement que la substance fondamentale du cartilage déjà formée : cette substance fondamentale nouvellement élaborée est la *capsule* des cellules cartilagineuses.

Voici comment le cartilage à apparence épithéliale se transforme en cartilage dit *hyalin*. Une fois que les travées cartilagineuses intercellulaires se sont produites, la protoplasma intermédiaire entre ces lignes et le noyau, s'accroît; il se produit une zone périnucléaire chromophile et une couche périphérique où les mailles se remplissent d'hyaloplasma. Le même processus se répète quand une cellule cartilagineuse du cartilage hyalin se divise : après la mitose, une ligne cartilagineuse intercellulaire apparaît entre les deux cellules-filles, comme nous l'avons vu dans le tissu précurseur; puis elle enveloppe peu à peu chacune des cellules et constitue la capsule secondaire.

III. *Cartilage sérié.* — Les mitoses très nombreuses ont l'axe de leur fuseau karyokinétique dirigé transversalement, c'est-à-dire que cet axe est perpendiculaire à l'axe du segment squelettique.

Entre les cellules-filles, il ne se forme plus que de minces trabécules cartilagineuses. Le noyau de ces cellules est sensiblement plus pauvre en chromatine que dans le cartilage hyalin ; la couche périphérique du protoplasma est étroite et claire, quoique réticulée.

IV. *Cartilage à cellules hypertrophiées.* — Il renferme des cellules de grande taille (30 à 40 μ). Le noyau atteint 9 à 12 μ; il est entouré d'une membrane nucléaire nette et solide. La chromatine est fragmentée et réduite à 2 ou 3 granules situés à la périphérie du noyau, contre la membrane nucléaire. La partie la plus considérable du noyau est formée

d'un réticulum dont les mailles renferment un plasma clair et peu colorable. Le corps cellulaire montre, par contre : 1° une portion périnucléaire très chromophile et une zone périphérique composée de mailles réticulées, disposées en plusieurs cercles concentriques et remplies d'un hyaloplasma transparent. Sur les pièces fixées et colorées brutalement, le réseau chromophile du corps cellulaire masque le noyau qui paraît à l'état de vésicule incolore. Cet aspect a fait croire à des phénomènes d'hydropisie et de dégénérescence. Si, au contraire, on se sert de liquide de Zenker et de l'hématoxyline au fer, ou bien encore de safranine et d'hématoxyline combinées, on peut suivre toutes les phases de la karyokinèse. Les chromosomes se présentent d'abord sous la forme de grains très fins, possédant un faible pouvoir colorant. Plus loin, près de la ligne de résorption, les chromosomes ont récupéré leur puissance colorante. Alors les cellules se divisent avec exubérance, et chacune produit un nid de petites cellules (hyperplasiées), renfermées dans une capsule cartilagineuse complètement close, qui reproduit les contours et les dimensions de la cellule originelle (30 à 40 μ).

V. *Cellules hyperplasiées*. — Dès le principe, les cellules *hyperplasiées* forment un tissu réticulé dont les éléments sont étoilés et anastomosés. Chaque cellule *hyperplasiée* est constituée : 1° par un petit noyau très chromatique (3 μ); 2° par une mince couche périnucléaire colorable et émettant des prolongements chromophiles; 3° par un hyaloplasma transparent et d'apparence muqueuse.

A mesure que s'opère cette transformation, les cloisons cartilagineuses transversales sont résorbées, et les capsules ou aréoles de la zone hyperplasiée s'ouvrent les unes dans les autres. Sur une étendue de 0 mm. 2 à 1 millimètre, à partir de la ligne de résorption, les trabécules cartilagineuses de la zone hyperplasiée sont complètement dépourvues de substance osseuse (zone dite à tort *ostéide*).

Les modifications précédentes (1° *réduction de la chromatine*, 2° *hypertrophie du noyau et du corps cellulaire*) ressemblent singulièrement aux phénomènes qu'on a signalés dans l'œuf et qui précèdent et préparent la maturation de l'ovule. Après s'être *tranformée*, la cellule cartilagineuse se divise pour produire les éléments du *tissu conjonctif réticulé*.

Il ne s'agit pas de la *métaplasie*, telle que la concevaient Schwann, Virchow, etc.; la *vieille* cellule cartilagineuse ne se convertit nullement en un élément capable d'élaborer de l'os. Avant de donner naissance à l'ostéoblaste, la cellule cartilagineuse subit une métamorphose complète, et, alors seulement, elle possède la faculté d'engendrer la nouvelle espèce cellulaire (tissu réticulé avec ostéoblastes).

Pendant longtemps les histologistes ne disposèrent que d'une technique défectueuse et ils ne purent voir ni la division cellulaire dans la zone hypertrophié e, ni les modifications structurales et chimiques qui

s'effectuent dans les cellules hypertrophiées et hyperplasiées. Selon la remarque de Gegenbaur et de Stieda, l'hypothèse de H. Muller, adoptée par M. Ranvier, n'était fondée que sur le raisonnement. Elle était gratuite en ce sens qu'elle ne reposait pas sur l'observation.

Conclusions. — 1° Il existe une connexion constante entre l'élaboration de la substance cartilagineuse et la richesse chromatique du noyau.

2° La cellule cartilagineuse a une structure réticulée et la substance amorphe qu'elle élabore se dépose dans les mailles du réticulum chromophile. Plus tard, quand la substance cartilagineuse se résorbe, le réticulum chromophile réapparaît avec sa disposition primitive. L'apparence amorphe de la substance fondamentale est due à ce que le réticulum chromophile est masqué par le produit élaboré. Mais cette substance est également vivante et sous la dépendance directe du protoplasma. Que je rappelle deux faits qui viennent à l'appui de cette assertion. Quand une cellule se divise et que les jeunes cellules croissent et augmentent en tous sens, la substance fondamentale qui entoure ces dernières subit une extension correspondante à l'accroissement des jeunes cellules. D'autre part, lorsque la composition de la cellule cartilagineuse change (cellules hypertrophiées et hyperplasiées), il se produit une modification concomitante dans la substance cartilagineuse qui se résorbe par degrés.

3° L'hypertrophie de la cellule cartilagineuse se traduit par l'appauvrissement en chromatine et l'augmentation du corps cellulaire. La substance du noyau semble se régénérer, puisque son plasma et son réticulum s'accroissent notablement. Le corps cellulaire devient également plus chromophile et ses mailles élargies renferment un hyaloplasma plus abondant. Ainsi transformée dans sa forme et sa constitution, la cellule produit, par voie mitosique, le *tissu réticulé* de la zone hyperplasiée, qui ne tardera pas à élaborer les éléments du sang et de l'os.

Modifications provoquées dans l'organisme par la gestation,

par MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi.

(*Travail du laboratoire de M. Charrin.*)

Le fœtus, surtout vers la fin de la vie intra-utérine, s'enrichit au point de vue du fer ; il puise naturellement ce fer dans l'organisme maternel, qui subvient ainsi aux besoins du nouvel être. Dès lors, on est en droit de se demander si la nutrition de la mère est assez active pour pouvoir assimiler le surplus qu'elle cède à son rejeton ?

Il n'est pas douteux, d'après Bunge, Lapicque, Charrin, Guillemonat, du moins dans la majorité des cas, que certains organes, spécialement le viscère splénique, se ressentent pendant la grossesse des dépenses

nécessitées par le développement du fœtus. De plus, chez les cobayes grosses, assez fréquemment ce viscère, qui s'appauvrit en éléments ferriques, s'hypertrophie plus ou moins (1).

Nous avons étudié des rates provenant des cobayes pleines et non pleines; nous nous sommes heurtés à des difficultés tenant, d'un côté, à la non-uniformité de structure ou de richesse pigmentaire de ces parenchymes normaux, d'un autre côté, à ce fait que, chez les femelles gravides, toute une série de facteurs (poids, âge de l'animal, âge de la grossesse, état de santé ou de maladie, etc.), interviennent pour déterminer des oscillations assez marquées: aussi nous sommes-nous bornés à tenir compte exclusivement des différences bien nettes, négligeant celles qui ont paru moins caractéristiques.

La rate du cobaye normal est abondamment pourvue en matière pigmentaire; l'hémosidérine prédomine, représentée par des gros grains disséminés d'une manière irrégulière dans la pulpe, quoique situés de préférence le long des cloisons conjonctives qui circonscrivent les lacs spléniques. — Tandis que cette pulpe abonde en corpuscules de pigment, les follicules en sont complètement dépourvus; ils sont entourés par une zone compacte de granulations libres ou renfermées dans le protoplasma des cellules fixes. — Les éléments mobiles de cette pulpe, ainsi que quelques leucocytes mono-nucléaires, contiennent de nombreuses particules chromatiques cachant parfois le noyau, mais contrairement à Schmul (2), jamais endo-nucléaires.

En dehors de ces grains d'hémosidérine, la méthode du ferro-cyanure de potassium, celle du sulfhydrate d'ammoniaque permettent de constater une imbibition diffuse des cellules spléniques par des composés albuminoferreux. Le protoplasma soit des éléments fixes, soit des leucocytes, retient uniformément le bleu ou le gris noirâtre qui dérivent de ces réactions; la substance ferrique dissoute semble se concentrer surtout autour des amas d'hémosidérine, donnée qui fait penser à son origine pigmentaire.

Ainsi, le fer de la rate normale, décelable par des méthodes histochimiques, se présente sous deux états différents : en premier lieu sous la forme de grains pigmentaires libres ou endocellulaires, en second lieu, à l'état de dissolution dans le protoplasma.

Mais, même à l'état physiologique, ce fer splénique comporte des variations, fait plusieurs fois constaté concordant d'ailleurs avec les analyses chimiques.

Chez les femelles pleines, l'aspect de ce viscère présente des différences en rapport avec l'âge de la grossesse, avec l'état hypertrophique de l'organe, etc.; les principaux changements, en dehors de cette dimi-

(1) Le fer tombe de 1,43 à 1,01 p. 100; le poids passe, en moyenne, de 0,39 à 0,70.

(2) *Inaug. disert*, Dorpat, 1891.

nution ferrique, consistent en une hyperplasie des follicules de Malpighi, plus encore de la pulpe, coexistant avec une dilatation fréquente des lacs veineux.

Ces changements visent la proportion des éléments; ils ne touchent pas à la structure même de l'organe. On remarque, néanmoins, dans la pulpe une abondance inaccoutumée d'éléments particuliers, à noyau périphérique, dont le corps protoplasmique arrondi, réfringent, à double contour, se colore fortement par l'éosine ou la safranine : ces éléments paraissent en relation avec l'hématopoïèse.

L'hémosidérine est réduite à quelques grains placés autour des vaisseaux; d'autre part, si on considère les cas les plus caractéristiques, l'imbibition diffuse par des composés albuminoferreux devient rare; elle tend à disparaître : tous ces motifs amènent à conclure qu'il y a diminution de ces réserves ferriques chez ces cobayes pleines.

On sait que l'hémosidérine splénique reconnaît normalement, comme origine, un processus d'hématolyse physiologique ; elle sert, au sein des organes hématopoïétiques, à la régénération des hématies; les proportions oscillent avec l'activité de cette hématolyse.

Dans le cas spécial de la grossesse, cette spoliation fœtale explique, en partie, l'hyposidérose de la rate maternelle; toutefois, on est porté à admettre aussi, chez ces mères, une insuffisance nutritive qui s'oppose à la réparation de ces dépenses; cette tare d'insuffisance joue sans doute un rôle dans la genèse des prédispositions morbides que la clinique comme l'expérimentation attribuent à la gestation.

Il est difficile de savoir dans quelles proportions se réalise cette déminéralisation ; nous l'avons jusqu'à ce jour rencontrée dans huit cas, c'est à dire chaque fois que nous l'avons cherchée; néanmoins, nous nous gardons de la tenir pour constante, soit qu'elle puisse faire réellement défaut, soit que le fer du fœtus provienne, dans certaines circonstances, du foie, de la moelle des os, des aliments, etc.

D'ailleurs, nous appliquons ces considérations aux différentes modifications que nous avons signalées, avec Guillemonat, au cours de cette gestation. — Déjà nous avons indiqué que, si les femelles grosses perdent moins de poids, d'urine, d'urée, offrent une minime infériorité thermique, on peut enregistrer des phénomènes tout différents; l'amaigrissement, la polyurie, l'azoturie, l'hyperthermie parfois prédominent du côté de ces cobayes gravides.

Il est mal aisé, on le conçoit, d'établir à cet égard des proportions définitives; à mesure qu'on multiplie les expériences, on fait osciller ces proportions : cette lenteur dans le mouvement de rénovation de la matière engendrée par la grossesse se voit-elle dans les trois quarts, les deux tiers des cas, plus souvent ou plus rarement? Nous ne pouvons l'affirmer, bien qu'à l'heure actuelle nos travaux aient porté sur cinquante-six animaux.

Plus récemment, nous avons mis en expérience de nouvelles séries, en ayant soin et de filtrer l'urine à mesure qu'elle s'écoulait et de la recueillir dans des récipients contenant quelques gouttes de chloroforme; l'alimentation, suivant la règle, a consisté en 5 centimètres cubes d'une solution aqueuse minéralisée, injectés sous la peau.

Dans une de ces séries, les amaigrissements quotidiens rapportés au kilogramme ont donné, du côté des femelles pleines, 60, 52, 54, tandis que du côté des normales, on a obtenu 77, 57, 63.

Dans une seconde de ces séries, ces chiffres correspondent à 53, 49,51, d'une part; d'autre part, pour les cobayes saines, à 69, 61, 56. — Les volumes des urines, pour une même période de quelques heures, marquent 9 et 6, pendant que, chez les femelles non gravides, ces volumes s'élèvent à 15 et 17. — L'azote de l'urée atteint 0,10 et 0,14; l'azote total 0,12; le coefficient azoturique 0,83; chez les cobayes à l'état physiologique, cet azote de l'urée mesure 0,269 et 0,389; cet azote total 0,291; ce coefficient azoturique, 0,91.

Une troisième série a livré des résultats de divers sens. — Les pertes de poids, pour 1000, atteignent, chez les pleines, 120, 53, 41, d'autre part, 96, 58, 56. — Les volumes urinaires de ces cobayes pleines s'élèvent à 29, 35; l'azote de l'urée à 0,37, 0,32; l'azote total à 0,36, le rapport, à 0,90. — Les quantités sécrétées, du côté des non pleines, ne dépassent pas 30, 28; l'azote de l'urée marque 0,31, 0,28; l'azote total 0,35; le rapport 0,90. — Ajoutons que la grossesse tend parfois à réduire l'élimination des phosphates.

Il est donc manifeste que ces résultats ne sont pas tous dans le même sens, soit que ces modifications varient réellement, comme semble l'indiquer l'observation appliquée à l'espèce humaine (1), soit que différentes conditions exerçent une influence : les premiers nous proclamons que nos travaux ne sont qu'un début, qu'une amorce pour l'étude de ces questions si complexes, si nombreuses.

Il est en tout cas utile de remarquer qu'il convient de choisir, suivant le but poursuivi, des femelles de même poids, de même âge, assez comparables au point de vue du nombre, de l'état des fœtus; ces conditions, avec elles le régime antérieur, l'avortement, l'ingestion des débris fœtaux, l'écoulement de sang, l'état de santé ou de maladie, plus encore l'espèce choisie pour expérimenter, etc., peuvent changer ces résultats : il n'en demeure pas moins prouvé que la grossesse engendre, dans l'organisme, une série de modifications.

(1) Parmi les femmes enceintes, les unes deviennent obèses, glycosuriques, etc., d'autres ne le sont pas : la variété dans les effets produits ne fait pas défaut.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 10 JUIN 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

OUVRAGES OFFERTS

M. Gréhant offre un travail de lui, publié dans le *Bulletin de la Société d'Encouragement*, et intitulé : *Nouvelles recherches sur les produits de combustion du gaz d'éclairage.*

MM. Viala et Boyer offrent un mémoire d'eux, extrait de la *Revue de viticulture* et intitulé : *Sur la Cuscute de la vigne.*

Sur la toxicité du métavanadate de soude,

par MM. Hallion et Laran.

A propos d'une communication que nous avons faite récemment (1) sur les effets circulatoires du métavanadate de soude, nous avons incidemment signalé une divergence entre nos résultats et ceux qu'ont obtenus MM. Lyonnet, Martz et Martin, au sujet de la toxicité de ce produit. Les expérimentateurs de Lyon ont employé du métavanadate de soude de Poulenc, de Billault et de Merck : le produit, quelle que fut sa provenance, leur a paru identique. Les recherches qu'ont bien voulu faire sur ce sujet MM. Bernard et Pécourt, chimistes des plus compétents,

(1) *Soc. de Biol.*, séance du 20 mai 1899.

nous ont montré, au contraire, que des échantillons de provenance différente présentaient une composition différente; non seulement le métavanadate du commerce était associé à de l'orthovanadate (ce qu'il est difficile d'éviter pour des raisons que nous ne pouvons développer ici), mais encore il était mélangé à une proportion variable de carbonate de soude.

Quant au degré de toxicité, nous avons cherché à l'établir par plusieurs expériences.

A. *Métavanadate de soude de Pécourt.* — I. Injections lentes, par voie veineuse, poursuivies jusqu'à la mort de l'animal. La solution injectée était à 5 p. 1000 pour les deux premiers cas, et à 2 p. 1000 pour les trois autres.

Nous notons ci-dessous la durée de l'injection mortelle et de la dose de métavanadate qu'elle représentait, par rapport à un kilogramme d'animal.

1° Cinq minutes; 14 milligr., 2.

2° Treize minutes; 14 milligrammes.

3° Dix-huit minutes; 14 milligrammes.

4° Une heure onze minutes; 21 milligr., 8.

5° Trois heures vingt-cinq minutes; 30 milligrammes.

II. — Dans les deux expériences qui suivent, on a injecté des doses qui ne tuaient pas immédiatement l'animal, mais qui amenaient la mort dans les quarante-huit heures :

1° Injection intra-veineuse de 11 milligr., 5 par kilogramme; mort en quarante-quatre heures.

2° Injection sous-cutanée de 16 milligrammes; mort en vingt-quatre heures.

B. *Métavanadate de soude de Billault.* — Une injection intra-veineuse continue, d'une solution à 5 p. 1000, a tué l'animal en douze minutes; dose par kilogramme : 21 milligr., 5.

Une injection sous-cutanée de 17 milligrammes par kilogramme, a tué au bout de dix-sept heures.

Chez les animaux curarisés et soumis à la respiration artificielle, la dose mortelle a été beaucoup plus élevée : environ 30 milligrammes par kilo.

MM. Lyonnet, Martz et Martin ont dû injecter, pour produire la mort, des doses plus fortes que les nôtres. Ces doses ont été : 92, 50, 97 milligrammes, soit, en moyenne, 79 milligrammes par kilogramme d'animal.

Il est vraisemblable que les divergences qui existent entre nos résultats et les leurs doivent être attribués, au moins pour une part, à une différence dans la pureté des produits employés. Nous appelons l'attention sur ce fait, dont l'importance n'est pas négligeable, aujourd'hui que les produits vanadiques ont pris place dans la thérapeutique.

Ajoutons que les effets du métavanadate de soude sont semblables à ceux que détermine l'acide vanadique ; il nous paraît probable d'ailleurs que les vanadates ont une activité sensiblement proportionnelle à la quantité de vanadium qu'ils renferment. Nous poursuivons des recherches sur ce point.

DES VOIES D'ABSORPTION DU CARTILAGE,

par M. ÉD. RETTERER.

C'est par les vaisseaux du périchondre ou de la moelle osseuse que les principes nutritifs arrivent au cartilage. Si ce point paraît bien établi, on est loin d'être d'accord sur les voies ultérieures que suit le plasma pour traverser la substance fondamentale du cartilage et pour parvenir au contact des cellules cartilagineuses.

On s'est adressé à divers procédés pour élucider la nature de ces voies d'absorption ou de transport.

A. *Injections sur le vivant.* — On déposa des matières colorantes dans la trachée-artère ou bien on les injecta dans les vaisseaux (Reitz, 1868; Küttner, 1875; Gerlach, 1875; Arnold, 1878). M. Hénocque (1873) fit pénétrer diverses substances dans le canal médullaire des os; Budge (1877) injecta de l'asphalte dans la synoviale.

A la suite de ces expériences, on trouva dans le cartilage (cellules et substance fondamentale), la matière d'injection. On conclut à l'existence de lacunes et de canalicules *préformés*. Cependant Gerlach se prononça pour le passage par diffusion.

B. *Macération, fixation et coloration.* — On fit macérer du cartilage dans diverses solutions acides ou salines ou bien on durcit par des réactifs et on colora. Les interprétations varièrent avec les réactifs employés et même après l'usage du même réactif.

C'est ainsi que Tillmanns (1877), Nycamp (1877), O. van der Stricht (1886), décrivirent, comme fibres *pleines* traversant la substance fondamentale, des parties figurées que Budge, Wolters (1891), regardèrent comme des canalicules et que Solger (1888), considéra comme le résultat du ratatinement.

D'autres histologistes encore (C. Heitzmann, 1872; Spina, 1880; Stricker, 1883; Zuckerkandl, 1885), rattachèrent le système anastomosé de la substance fondamentale aux cellules cartilagineuses elles-mêmes. Les prolongements de ces cellules, reliées les uns aux autres à travers la substance fondamentale, serviraient au transport des principes nutritifs.

En ce qui concerne la *structure* du cartilage, mes propres résultats (1) concordent avec ces dernières conclusions; autrement dit, les prolongements *chromophiles* des cellules cartilagineuses persistent au fur et à mesure que la portion périphérique du corps cellulaire se transforme en substance fondamentale. Quant à l'*absorption* des principes nutritifs, je pense qu'elle se fait *par diffusion*.

Voici le résumé de quelques expériences qui me semblent parler en faveur de l'opinion de Gerlach.

Technique. — Afin de se rapprocher autant que possible des conditions physiologiques, il faut faire absorber au cartilage *vivant* une substance qui ne tue pas les éléments. Le *bleu de méthylène* remplit cette condition; de plus, il permet de suivre pas à pas les diverses phases de la résorption, de

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899, p. 472.

fixer le cartilage imprégné de bleu et de le monter en préparations persistantes.

J'ai expérimenté sur des chats et des lapins *jeunes*. Après avoir fait une incision au-devant du sternum, j'ai détaché un lambeau de peau, de façon à dénuder quelques cartilages costaux. Après l'ablation des faisceaux musculaires, j'applique, pendant *trois heures*, sur l'animal *vivant*, un tampon de ouate imbibé de bleu de méthylène dans une solution physiologique de sel marin. J'examine ensuite le cartilage : 1° Au bout de trois heures d'absorption ; 2° Après une survie, variant de quelques heures à vingt-six heures. Il est bien entendu que dans cette seconde série d'expériences, je ferme la plaie avec soin; en effet, après que l'application du tampon de ouate a duré *trois* heures, je suture la plaie et je la recouvre d'une couche de collodion.

La consistance du cartilage permet de pratiquer des coupes minces sur le tissu *vivant*. Pour obtenir des préparations temporaires, et même persistantes, j'ai employé le picrate d'ammoniaque ou bien le molybdate d'ammoniaque, traitement que je fais suivre par un séjour dans le mélange de R. y Cajal (formol, eau et chlorure de platine). Après ce dernier mode de fixation, j'ai pu colorer les coupes dans le carmin de Grenacher et les monter au baume, sans que le bleu de méthylène disparaisse.

Exposé des faits.

A. *Cartilage vivant, après trois heures de contact avec le bleu de méthylène.* — A partir du périchondre qui a été en contact avec le bleu, on distingue plusieurs zones de colorations diverses :

1° Une zone externe, bleu noir, épaisse de $0^{mm},4$ à $0^{mm},5$. C'est une tache foncée où tout (substance fondamentale et cellules) est coloré d'une façon si intense qu'on n'y aperçoit aucun détail.

2° Suit une seconde zone, épaisse de $0^{mm},150$ à $0^{mm},200$, dont la teinte passe du bleu violacé à l'amarante. Les grains chromatiques du noyau et le réticulum chromophile du corps cellulaire sont bleus, ainsi que la capsule des chondroplastes. L'hyaloplasma du noyau et du corps cellulaire sont couleur amarante. La substance fondamentale présente une teinte amarante d'autant plus accentuée qu'on l'examine plus près des capsules;

3° La zone suivante est bleu verdâtre, bien que la substance fondamentale soit incolore. Dans cette troisième zone, qui comprend la plus grande épaisseur du cartilage costal, les éléments chromophiles des cellules cartilagineuses possèdent une coloration bleue.

En résumé, en contact avec la solution colorée, le cartilage absorbe dans toutes ses parties. Dans la deuxième zone, le bleu se répand d'une façon diffuse et à l'état très dilué à travers la substance fondamentale, ainsi que l'hyaloplasma de la cellule cartilagineuse. Le colorant s'accumule dans les éléments chromatiques et chromophiles de la cellule, de même que dans la capsule. Dans la troisième zone, le passage du bleu est à peine marqué dans la substance fondamentale, bien que la solution l'ait traversée pour imprégner les éléments chromophiles des

cellules y incluses. Mais ni à l'état frais. ni après fixation, on ne peut déceler des voies spéciales à parois propres, qui serviraient exclusivement au transport. Le courant de diffusion se fait également par toutes les portions de la substance fondamentale. Il est vrai que les éléments chromophiles choisissent et accumulent le colorant.

B. *Distribution du bleu après une période d'absorption de trois heures et une survie de vingt-six heures.* — Le périchondre et la zone cartilagineuse superficielle ont perdu toute coloration. Puis vient une zone (B), épaisse de $0^{mm},5$ à 1 millimètre, où des bandes colorées en bleu alternent avec des bandes incolores. Ces bandes confluent vers le centre du cartilage costal, pour former une traînée bleue (C), large de $0^{mm},100$ à $0^{mm},150$ et comprenant toute l'épaisseur du cartilage. La traînée centrale (C) est d'un bleu foncé intense.

La coloration se présente avec des nuances qui varient dans les diverses zones. Dans la zone (B), les éléments chromophiles de la cellule et la capsule sont teintés en bleu pur. La substance fondamentale présente une série de tractus alternativement bleu pâle et incolores.

Aux points où ils atteignent la traînée centrale (C), les cellules sont colorées et la substance fondamentale incolore. Cette traînée centrale, éloignée de 1 millimètre de la surface possède une coloration bleu foncé. Outre des lignes, des filaments isolés ou disposés en pinceau, on y aperçoit des cellules dont la couleur tranche sur les voisines, comme dans l'imprégnation du tissu nerveux par le chromate d'argent. Ces cellules, d'un bleu foncé intense, montrent un réticulum analogue à celui qu'on voit après le liquide de Zenker et le violet de gentiane, par exemple ; de ce réticulum partent des prolongements chromophiles qui s'anastomosent avec les homologues des cellules voisines. Ces filaments chromophiles ont un aspect *perlé* analogue à celui que M. Renaut a signalé sur les cellules nerveuses.

Conclusions. — La pénétration du bleu de méthylène dans le cartilage hyalin s'opère, par diffusion, à travers *toutes* les parties de la substance fondamentale. A ce phénomène de diffusion s'ajoute et succède un acte d'élection qui a pour effet d'accumuler le colorant dans les éléments chromophiles de la cellule. Donc, *sur le vivant*, les éléments chromophiles ont déjà la faculté de concentrer les colorants, comme ils la possèdent après fixation préalable.

Le cartilage entier se comporte dans l'absorption, comme une cellule nerveuse en particulier ; personne, que je sache, n'a jamais invoqué l'existence de voies propres pour expliquer la pénétration du bleu dans le neurone. Après que l'hyaloplasma de ce dernier s'est laissé traverser par le colorant, les parties chromophiles le concentrent et l'accumulent.

Bien que le cartilage soit un complexus de cellules dont les portions périphériques et fusionnées sont transformées en substance dite fondamentale, bien qu'il soit entièrement privé de canalicules du suc et de

phagocytes, les diverses phases de l'absorption s'y déroulent comme dans une cellule nerveuse isolée; la marche générale est la même dans l'un et l'autre cas. C'est dire que le processus se réduit : 1° à un transport, par diffusion, du colorant vers les parties éloignées; 2° à la concentration du colorant, à des degrés variables il est vrai, dans les éléments chromophiles. dans l'hyaloplasma et dans la substance fondamentale. Enfin, lorsque le corps de la cellule est imprégné, la coloration se propage du centre vers la périphérie, c'est-à-dire qu'elle s'étend *secondairement* dans les prolongements chromophiles.

Des inoculations intra-spléniques, intra-hépatiques et intra-osseuses,

par MM. Widal et Lesné.

Des recherches poursuivies depuis plusieurs mois, nous ont montré que l'injection de liquides non irritants poussée dans la profondeur de certains parenchymes était aussi inoffensive que l'injection poussée dans la substance cérébrale, suivant le procédé de MM. Roux et Borel.

Dans le foie d'un lapin ou dans sa rate, alors même que le poids de ce dernier organe ne dépasse pas 0 gr. 75 ou 0 gr. 80, on injecte facilement un demi-centimètre cube de bouillon peptone ou de sérum sanguin, pourvu que la pénétration du liquide se fasse lentement à travers une aiguille très fine. Après laparotomie antiseptique, l'un ou l'autre organe doit être recherché puis saisi et immobilisé avec la main gauche qui le présente à l'aiguille de la seringue poussée avec la main droite. Il faut se garder d'érigner l'organe pour éviter les déchirures. A mesure que le liquide pénètre dans le parenchyme, on voit se former une boule d'œdème qui soulève la périphérie de l'organe. Si l'on ferme ensuite la paroi abdominale par des sutures antiseptiques, l'animal n'éprouve aucun dommage de l'opération qu'il vient de subir.

L'injection de substances thérapeutiques faite à travers la paroi thoracique, en plein parenchyme hépatique ou splénique hypertrophié trouvera peut-être un jour son application chez l'homme. Notons que les liquides injectés diffusent plus rapidement dans la rate que dans le foie.

Dans la cavité des os longs du lapin, nous avons pu, de même, injecter des doses relativement énormes de liquide, en usant d'un procédé à peu près analogue à celui employé par M. Josué, pour inoculer la tuberculose dans la moelle osseuse. En opérant avec le foret à petites mèches utilisé par MM. Roux et Borel, pour la perforation des os du crâne, nous avons pratiqué sur la diaphyse dénudée du tibia des lapins un orifice punctiforme juste suffisant pour laisser passer à frottement une aiguille aussi fine que possible. On arrive à faire pénétrer facilement dans la cavité osseuse un demi-centimètre cube de sérum

sanguin ou de bouillon peptone, en l'injectant goutte à goutte. Si l'on y met le temps, on parvient à faire pénétrer un et deux-centimètres cubes. Si l'on se contente d'injecter un demi-centimètre cube de sérum stérile, on ne constate pas dans le sang la présence de cellules médullaires, qui peuvent apparaître au contraire, si l'on injecte des doses considérables, comme il nous est arrivé de l'observer quelques heures après l'injection de 5 centimètres cubes de sérum dans la cavité du tibia, dose d'ailleurs très bien supportée par l'animal. Les cellules médnllaires n'étaient d'ailleurs plus constatables dans le sang, deux jours après l'opération.

Ce procédé d'inoculations massives dans les cavités osseuses est à conseiller à ceux qui voudraient dans un but expérimental, réaliser la migration de cellules médullaires dans la circulation sanguine.

Une toxine diphtérique mortelle à 1/200 tue le cobaye après inoculation intra-hépatique à la même dose, qu'après inoculation sous-cutanée; dans quelques cas la mort est retardée de vingt-quatre heures; chez le lapin l'inoculation intra-hépatique ou intra-splénique de toxine diphtérique tue également à la même dose que l'injection sous-cutanée.

Par inoculation de bacilles charbonneux dans le foie et la rate des lapins, nous avons tué aux mêmes doses et dans le même temps que par inoculations sous-cutanées.

Sur trois lapins inoculés dans la rate avec un demi-centimètre cube de bacilles typhiques, un seul est mort après vingt-six jours; sur deux lapins inoculés avec un quart de centimètre cube, un seul est mort après douze jours, avec amaigrissement, mais sans bacilles dans les organes. Sur deux lapins inoculés dans le foie avec un demi-centimètre cube de culture typhique, un est mort après quinze jours.

Dans le foie, autour du point d'inoculation de bacilles typhiques ou de toxine diphtérique, on constate une zone limitée de nécrose de coagulation, entourée d'une bande de cellules frappées de dégénérescence granulo-graisseuse. Le tout est limité par une couronne d'éléments embryonnaires. Ces foyers de dégénérescence sont sphériques et toujours peu étendus. Dans la rate, on observe des suffusions sanguines disséminées dans tout l'organe.

Sur deux lapins inoculés dans le canal médullaire du tibia avec un demi-centimètre cube de toxine typhique, un seul est mort en vingt-trois jours. Deux lapins inoculés de la même façon avec un demi-centimètre cube de toxine pneumococcique provenant d'un microbe très virulent ont résisté.

Sur cinq lapins ayant reçu un demi-centimètre cube de culture typhique dans chaque tibia, quatre sont morts après trois, douze, dix-huit et dix-neuf jours; un seul, celui mort après trois jours, présentait à l'autopsie des bacilles dans le sang et les organes. La culture employée

ne tuait pas le lapin après inoculation intra-veineuse de un centimètre cube.

Le lapin est donc plus sensible à l'inoculation intra-osseuse de culture de bacilles typhiques ou de staplylocoques qu'à l'inoculation sous-cutanée ou intra-veineuse.

Il était intéressant de rechercher si un sérum antitoxique agissait plus puissamment par injection intra-parenchymateuse que par injection sous-cutanée. Nos expériences nous ont montré que l'introduction de sérum antidiphtérique dans le foie et la rate du lapin, et dans le foie du cobaye n'avait pas d'action antitoxique plus marquée qu'après inoculation sous-cutanée.

Une propriété acquise par les humeurs au cours de l'infection, comme la propriété agglutinative n'apparaît pas plus tôt, après injection directe de microbes dans la rate, dans le foie ou dans la moelle osseuse, qu'après inoculation sous-cutanée. Inversement des expériences entreprises avec M. Sicard nous ont montré que le phénomène de l'agglutination n'était en rien influencé par l'ablation de la rate chez le lapin ou par l'ablation du foie chez la grenouille.

Note sur un bacille des voies respiratoires,

par M. Elmassian.

Au cours de recherches bactériologiques sur l'étiologie de la coqueluche, mon attention a été attirée sur un petit bacille fin présentant, avec le bacille de l'influenza décrit par Pfeiffer, les plus grandes analogies. Ce bacille, que j'ai isolé 8 fois sur 32 examens d'expectoration de coquelucheux, se cultive bien sur la gélose sanguine : il y forme de petites colonies transparentes visibles à la loupe seulement. Il ne se développe pas sur la gélose ordinaire non additionnée de sang ou de sérum.

Il existe en plus ou moins grande abondance dans la sécrétion bronchique, et peut aussi être reconnu par l'examen microscopique. Il se colore faiblement et ne prend pas le Gram. Comme aspect et comme dimension, il ne se différencie en rien du bacille de Pfeiffer. J'ai examiné ensuite comparativement l'expectoration bronchique de malades adultes ou enfants atteints de tuberculose pulmonaire, de pneumonie franche, de bronchopneumonie et j'ai pu, dans un certain nombre de cas, isoler un bacille absolument identique.

J'ai pu comparer mon microbe à celui que Meunier avait isolé d'un certain nombre de cas de bronchopneumonie infantile et dont M. Dujardin-Beaumetz a eu l'obligeance de nous donner une race. Ici aussi il y a une identité absolue.

Enfin, j'ai étudié dans de bonnes conditions six cas de bronchite grippale au cours de l'épidémie d'influenza qui a sévi ce printemps à Paris. Trois fois, il m'a été impossible de déceler, tant par l'examen microscopique que par la culture, la présence du bacille de Pfeiffer. Chez les trois autres malades qui appartenaient à la même famille, l'expectoration bronchique renfermait en abondance un petit bacille identique à celui que j'avais retiré de l'expectoration de coquelucheux, de tuberculeux, de pneumoniques. Ce bacille présente tous les caractères assignés par Pfeiffer au bacille de l'influenza.

Je ferai remarquer cependant, qu'au point de vue de la culture, j'ai obtenu un développement aussi marqué sur gélose sérum que sur gélose ensanglantée, mais que le même fait s'est produit pour le bacille isolé de cas d'influenza que pour celui retiré de l'expectoration des coquelucheux.

En raison des analogies frappantes qui existent entre le bacille décrit par Pfeiffer et celui que j'ai isolé, je pense que le bacille de l'influenza ne constitue qu'une variété d'une espèce extrêmement fréquente sur la muqueuse des voies respiratoires humaines. Nous croyons qu'il peut en résulter des confusions et que de nouvelles recherches à la fois bactériologiques et cliniques pourront seules nous renseigner sur le rôle joué par ce bacille dans la pathologie bronchopulmonaire.

Mesure de l'odorat chez les enfants,

par MM. Toulouse et Vaschide.

Nous avons, avec la méthode de l'eau camphrée, décrite par l'un de nous (1), étudié l'odorat des enfants. Nos recherches ont porté sur 163 enfants des deux sexes, âgés de trois à douze ans et répartis en trois groupes (trois à cinq ans, six ans, douze ans). Ces enfants étaient des élèves de l'école primaire et de l'école maternelle de Villejuif. Nous avons étudié chez eux le minimum de la sensation représentée par le titre de la solution d'eau camphrée sentie la plus faible, le minimum de la perception représenté par le titre de la solution d'eau camphrée perçue (c'est-à-dire reconnue) la plus faible, le nombre des cas sur dix présentations où l'eau distillée a été reconnue et la reconnaissance de corps odorants. Cette dernière expérience était différente de celle faite chez les adultes. Aussi, pour en comparer les résultats, nous y avons soumis ces derniers. Nous avons donc présenté dix corps odorants (huile, eau de fleurs d'oranger, eau de laurier-cerise, eau de violette,

(1) Toulouse. Mesure de l'odorat par l'eau camphrée. *Société de Biologie*, 20 mai 1899.

eau de rose, eau d'anis, eau de menthe, eau d'ail, eau camphrée, vinaigre).

Nous compararerons les résultats à ceux obtenus dans nos précédentes communications (1) et qui sont résumées dans le tableau suivant :

	MINIMUM DE SENSATION		MINIMUM DE PERCEPTION		NOMBRE de cas sur 10 où l'eau a été reconnue.		NOMBRE d'odeurs reconnues.	
	Hommes.	Femmes.	Hommes.	Femmes.	H.	F.	H.	F.
3 à 5 ans :	2 p. 10.000	8 p. 100.000	1 p. 1.000	9 p. 10.000	5,56	6.11	1,50	1,62
6 ans :	4 p. 10.000.000.000	1 p. 10.000.000.000.000	1 p. 1.000	4 p. 10.000	7,24	8,03	2,91	3,46
12 ans :	1 p. 1.000.000.000	1 p. 100.000.000.000	2 p. 10.000	6 p. 10.000	8,27	9,20	2,77	3,61
Age adulte :	9 p. 100.000	1 p. 100.000	4 p. 10.000	5 p. 100.000	8,15	9,40	5,29	6,80

La sensibilité brute croît jusqu'à six ans pour décroître ensuite.

La perception semble suivre une progression constante. Cela apparaît ainsi, si l'on considère la femme, qui, ne fumant pas et buvant moins que l'homme, s'écarte moins du type physiologique. Les chiffres de 4 p. 10.000 (six ans) 6 p. 10.000 (12 ans) doivent, en effet, être considérés comme sensiblement égaux. Chez l'homme, il semble que la perception se développe moins vite et ce n'est qu'à douze ans au lieu de six ans que la perception s'affine. Après cet âge, le progrès n'est plus sensible, car les chiffres de 2 p. 10.000 (douze ans) et 4 p. 10.000 (âge adulte) sont sensiblement égaux. La supériorité féminine est évidente à tous les âges.

Le nombre des cas où l'eau a été reconnue croît, dans les deux sexes, d'une manière rapide, jusqu'à l'âge de douze ans. La femme paraît encore plus précoce; après douze ans, la femme gagne encore et l'homme tend à rester stationnaire. La différence sexuelle est évidente à tous les âges.

Le nombre moyen d'odeurs reconnues augmente avec l'âge et devient surtout considérable dans l'âge adulte. La fille paraît encore plus précoce que le garçon ; à tous les âges, elle paraît supérieure à ce dernier.

Voici quelles sont nos conclusions générales relativement à nos recherches sur l'olfaction des adultes normaux et des enfants :

1° La sensibilité olfactive brute se développe jusqu'à l'âge de six ans, puis diminue progressivement. Au contraire, la perception, la différenciation de l'eau distillée et de l'eau camphrée, la reconnaissance des odeurs différentes deviennent de plus en plus fines et sûres avec l'âge. On comprendra que, comme toutes les fonctions du système nerveux, l'olfaction se développe dans les premiers âges de la vie. Mais, pourquoi après six ans, la sensibilité brute décroît-elle, alors que la perception croît encore? Il semble qu'il y ait un antagonisme entre ces deux facultés ou plutôt entre ces deux modes d'activité sensorielle. La perception

(1) *Société de Biologie*, 20 mai et 10 juin 1899.

s'affine avec l'éducation, c'est-à-dire avec l'âge, qui augmente les souvenirs et, par conséquent, la matière des comparaisons et des jugements qui constituent la perception. Mais en même temps, la sensation s'émousse, soit que les propriétés physiologiques de l'organe sensoriel diminuent, soit que l'individu, plus instruit, devienne plus réfléchi dans ses sensations, qu'il cherche à les analyser davantage et arrive ainsi à élever le seuil de ses sensations. L'enfant, au contraire, subit des sensations et donne des réponses plus spontanées.

2° La femme a une olfaction meilleure que l'homme. Ceci nous paraît indubitable et repose sur l'examen de 237 individus de tous âges qui ont été étudiés chacun au point de vue de quatre phénomènes (sensation, perception, reconnaissance de l'eau, reconnaissance d'odeurs différentes). Dans ces 4 séries de recherches qui représentent chacune une moyenne de 20 expériences individuelles, soit en tout près de 20.000 faits, toujours la supériorité féminine a paru évidente. Nous croyons l'avoir péremptoirement démontré. En outre, nous avons constaté que la femme est, sous le rapport de l'olfaction, plus précoce que l'homme.

(*Travail du laboratoire de M. Toulouse, à l'asile de Villejuif.*)

Sur la contraction musculaire de l'Escargot,

par M. Pompilian.

Nous avons fait des recherches sur le muscle rétracteur des tentacules oculaires et sur le muscle du pied de l'Escargot curarisé ou non. Nous en donnons, en résumé, les résultats.

I. *Muscle des tentacules oculaires.* — La période latente varie avec l'intensité de l'excitation; elle est de 0''04 pour une excitation forte, de 0''09 pour une excitation faible. La durée de la contraction est d'une minute environ; elle varie avec l'intensité de l'excitation ; il en est de même de la hauteur de la secousse.

II. *Muscle du pied.* — La période latente varie avec l'intensité de l'excitation, elle est de 0''06 centièmes de seconde pour une excitation forte, de 0''08 pour une excitation moins forte, et de 0''21 pour une excitation faible. Elle varie aussi avec la durée de l'expérience, elle devient presque huit fois plus considérable après vingt-quatre heures.

La durée et la hauteur de la secousse varient avec l'intensité de l'excitation; elle sont d'autant plus grandes que l'intensité de l'excitation a été plus forte. Pour une excitation très forte, la durée de la secousse est de 15 minutes environ. La durée de la période ascendante de la secousse varie de 5 à 15 secondes.

Comparant ces chiffres à ceux qui correspondent chez la grenouille, nous voyons que :

Période latente. Escargot, pied : 6. Période latente. Grenouille (gastrocnémien).
Durée, période ascendante. Escargot, pied : 100. Durée, période ascendante. Grenouille.
Durée, secousse. Escargot, pied : 9.000. Durée, secousse. Grenouille.

Période latente. Escargot, tentacule : 4. Période latente. Grenouille.
Durée, secousse. Escargot, tentacule : 600. Durée, secousse. Grenouille.

Anatomiquement, nous avons des fibres musculaires striées chez la Grenouille, des fibres musculaires lisses chez l'Escargot.

Il existe des différences physiologiques entre le muscle du pied et le muscle des tentacules. En est-il de même anatomiquement? A l'œil nu, le muscle des tentacules, faisceau du grand muscle columellaire, qui sert à retirer l'animal dans sa coquille est, comme ce dernier, bien plus pâle que le muscle du pied. L'examen histologique montre des fibres lisses dans les deux. Il doit y avoir dans la structure des muscles d'autres différences de structure que celles qui tiennent à leur état lisse ou strié.

Remarque. — Voici brièvement quelle a été la technique employée : Muscles isolés; myographe de Marey pour le pied; un appareil très léger fait avec un fétu de paille pour le muscle des tentacules. Excitations induites données par le chariot de Du Bois-Reymond. Le courant inducteur provenait de trois petits accumulateurs.

Temps de réaction nerveuse chez les mollusques,

par M. Pompilian.

On sait que chez la grenouille la durée de l'accomplissement du processus réflexe dans la moelle est de 0″,01 centième de seconde (chiffre minimum; elle varie de 0″,01 à 0,″02). Chez les mammifères, la vraie durée du processus réflexe n'est pas bien connue. On admet pour le chien 0″,022 centièmes de secondes (chiffre minimum). Chez l'homme, le clignement des yeux en réponse à une excitation de la conjonctive est le phénomène le plus simple et le plus apte à révéler le vrai temps réflexe (le centre est le bulbe); on a trouvé comme durée de la réaction nerveuse de ce phénomène 0″,05 centièmes de seconde.

Voici ce que nous avons vu chez l'escargot (*Helix pomotia*).

I. *Tentacules oculaires.* — La durée de la réaction nerveuse qui correspond à leur attouchement et à leur invagination est de 0″,10 cen-

tièmes de seconde (chiffre minimum); elle varie de 0″,10 à 0″,19. Prenons le chiffre minimum 0″,10; retranchons de ce chiffre 0″,04 la durée de la période latente musculaire; négligeons la durée de la transmission centrifuge et centripète (qui doit être très petite vu que le trajet que l'excitation a à parcourir est très court); il reste pour l'accomplissement du processus réflexe 0″,06 centièmes de seconde. Comparons ce chiffre à la durée de processus réflexe chez la grenouille et chez le chien. Nous voyons que :

La durée du processus réflexe correspondant aux tentacules oculaires de l'escargot est six fois plus grande que la durée du processus réflexe chez la grenouille, et trois fois plus grande que la durée du processus réflexe chez le chien.

II. *Muscle du pied.* — La durée de la réaction nerveuse qui correspond à la piqûre du pied et à sa contraction réflexe est de 0″,175 centièmes de seconde (chiffre minimum); elle varie de 0″,175 à 0″,38; le plus souvent elle est de 0″,20. Prenons le chiffre minimum 0″,175; retranchons de ce chiffre 0″,06, la durée de la période latente musculaire; négligeons la durée de la transmission centripète et centrifuge; il reste pour l'accomplissement du processus réflexe 0″,115 centièmes de seconde. — Comparons ce chiffre à la durée du processus réflexe correspondant aux tentacules oculaires. Nous voyons que :

La durée du processus réflexe pour le muscle du pied est presque deux fois plus grande que celle qui correspond au muscle des tentacules oculaires.

Remarque. — *a*). La durée de la réaction varie avec l'intensité de l'excitation et avec la durée de l'expérience. La durée de la réaction nerveuse est d'autant plus longue que l'expérience se prolonge.

b). Voici brièvement la technique employée. Animal intact, sans coquille. Excitation par attouchement ou piqûre. Inscription des contractions à l'aide de myographe de Marey pour le pied, d'un appareil inscripteur très léger, fait avec un fétu de paille, pour les tentacules oculaires.

Excitant directement les *ganglions nerveux*, nous avons vu que :

I. L'excitation directe des *ganglions viscéraux-pédieux*, après l'ablation des ganglions cérébroïdes, provoque une contraction musculaire du pied après un temps qui varie de 0″12 à 0″23; le plus souvent il est de 0″145. Prenons le chiffre minimum 0″12; retranchons 0″06, la durée de la période latente musculaire, négligeons la durée de la transmission centrifuge; il reste pour la durée de la période latente nerveuse 0″06 centièmes de seconde; elle est donc égale à la durée de l'acte nerveux central correspondant au mouvement réflexe des tentacules oculaires.

Nous pouvons donc admettre, comme bien démontré, ce chiffre de 0″06 centièmes de seconde pour la durée de l'acte nerveux central chez l'Escargot.

La durée de la période latente nerveuse varie avec l'intensité de l'excitation. Pour une excitation faible elle est cinq fois plus grande que pour une excitation forte.

II. L'excitation directe des *ganglions cérébroïdes* provoque la contraction du pied après un temps qui varie de 0″235 à 0″46. Ce temps varie avec l'intensité de l'excitation. Pour une excitation très faible, il peut dépasser une seconde. Prenons le chiffre minimum 0″235, et comparons-le au chiffre minimum correspondant à l'excitation des ganglions viscéraux-pédieux, qui est de 0″12. Nous voyons que le premier est presque le double du second. Comment peut-on interpréter cette différence? Nous pensons qu'elle peut tenir à l'existence de centres inhibiteurs dans les ganglions cérébroïdes. Ces centres, excités en même temps que les centres excitateurs, manifestent leur existence par un retard dans le début de la contraction, et par un relâchement rapide qui suit la contraction.

Remarque. — *a*). Le temps de réaction nerveuse correspondant à l'excitation directe des centres nerveux, varie avec la durée de l'expérience; il est d'autant plus grand que l'expérience se prolonge. Cela tient probablement à l'épuisement rapide des centres nerveux.

b). Quant à la technique employée, voici brièvement en quoi elle consistait : l'escargot, sans coquille, était attaché au myographe de Marey; les ganglions mis à nu étaient isolés avec soin, chargés sur des électrodes et excités par des courants induits de rupture donnés par le chariot de Du Bois-Reymond. Le courant inducteur provenait de trois petits accumulateurs.

(*Travail du Labor. de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de la térébenthine sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.

Note de MM. J. Héricourt et Charles Richet.

En poursuivant l'étude de l'action de la térébenthine sur l'évolution de la tuberculose expérimentale, nous avons pu confirmer complètement les faits exposés par nous dans une note précédente (voir *Bull., de la Soc. de Biol.*, 1898, p. 1048).

Nous donnerons seulement notre statistique : on verra qu'elle porte

sur un assez grand nombre d'animaux pour permettre d'en déduire des conclusions formelles (1).

OBSERVATIONS	NOMBRE d'animaux.	DURÉE DE LA VIE en jours.	MOYENNE	MOYENNE générale.
Exp. I (7 mars 1898).				
Témoins	III	20— 27— 49	32	32
Inject. de téréb. dans la veine .	II	45— 84	64	194
Inhalations de térébenthine . .	III	24—370—**445**	280	
Exp. II (9 mai 1898).				
Témoins	IV	58— 67—131—144	100	100
Inhalations de térébenthine . .	III	43— 47—106	65	112
Inhalations de téréb. camphrée.	III	61—109—305	158	
Exp. III (4 octobre 1898).				
Témoins	IV	26—39—41— 87	48	48
Inhalations de térébenthine . .	IV	39—48—78—116	71	71
Exp. IV (10 janvier 1899).				
Témoins	III	20—20—32	24	24
Inhalations de térébenthine . .	V	27—28—35—36—36	32	32
Exp. V (13 mars 1899).				
Témoins	III	28—30—34	32	32
Térébenthine dans la cage . . .	II	43—55	49	63
Inhalations par masque	I	47	47	
Térébenthine dans le péritoine .	II	70—**88**	80	
Inhalations de térébenthine . .	II	47—**88**	68	
Exp. VI (28 avril 1899).				
Témoins	IV	15—21—31—**44**	28	28
Inhalations de térébenthine . .	III	34—**44**—**44**	41	36
Térébenthine dans le péritoine .	III	18—21—**44**—**44**	32	

On voit que, dans ces six séries d'expérience, la térébenthine, administrée par différentes voies, a toujours donné dans l'ensemble une survie notable.

Mais, pour bien apprécier les résultats, attendu que les inoculations tuberculeuses ne peuvent pas avoir toujours la même virulence, il faut rapporter les chiffres à 100.

Soit donc la durée de la vie des témoins égale à 100, nous avons, en

(1) Les chiffres expriment en jours la durée de la survie à l'inoculation tuberculeuse. Les chiffres en caractères gras se rapportent à des animaux vivant encore le 10 juin 1899.

chiffres globaux, bruts, la survie suivante pour les animaux ayant reçu par telle ou telle voie de la térébenthine.

Exp. 1	(V)	607
Exp. 2	(VI)	112
Exp. 3	(IV)	147
Exp. 4	(V)	133
Exp. 5	(VII)	199
Exp. 6	(VI)	130

En donnant à ces chiffres leur coefficient normal, c'est-à-dire en les rapportant aux nombres d'animaux en expérience, nous avons pour 21 chiens témoins une survie de 100; mais pour 33 chiens térébenthinés une survie moyenne de 216.

Les chiffres absolus ne sont pas tout à fait comparables entre eux, à cause de la différence entre la virulence des inoculations. Ils nous donnent cependant encore pour les 21 chiens témoins une survie moyenne de quarante-cinq jours, et pour les 33 chiens térébenthinés une survie moyenne de quatre-vingt-quatre jours.

Nous pouvons donc dire que les inhalations ou les injections intra-péritonéales de térébenthine, si elles guérissent rarement la tuberculose expérimentale, presque toujours en retardent notablement l'évolution, de manière à faire vivre les animaux inoculés deux fois plus de temps. Il serait très intéressant d'appliquer ce traitement aux malades tuberculeux ; car — il est à peine besoin de le faire remarquer — l'injection dans la veine de doses massives d'une culture tuberculeuse très infectieuse n'est pas comparable aux infections tuberculeuses chez l'homme, relativement bien moins intenses.

Jusqu'à présent les rares données fournies par les médecins sur l'action thérapeutique de la térébenthine dans la tuberculose n'étaient établies sur aucun fait précis.

Nouvelle cage métallique pour chiens, etc.,

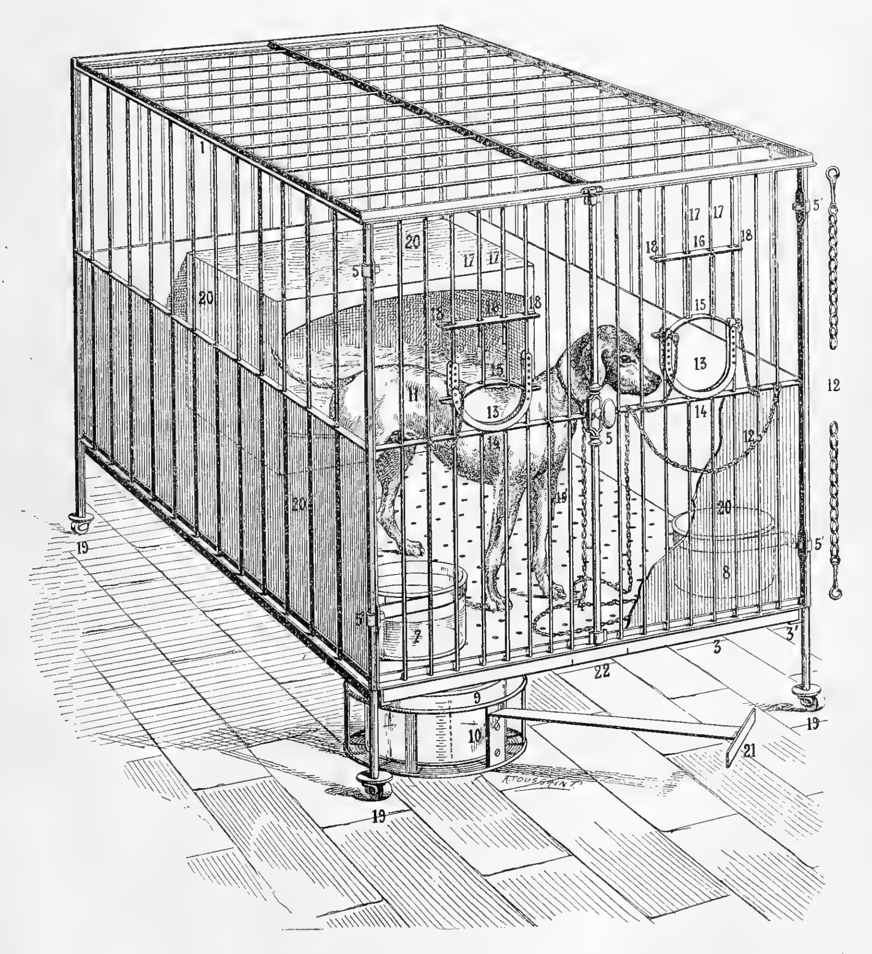
par M. Roussy.

Lorsque le physiologiste expérimentateur est assez heureux pour pouvoir disposer de grands espaces en dehors et à côté de son laboratoire, il lui est facile d'organiser un chenil spacieux qui présente, au moins, les conditions élémentaires de l'hygiène et de la salubrité. Une telle organisation est possible à la campagne ou même dans les petites villes. Mais, dans les grandes villes et à Paris, tout particulièrement, où le terrain coûte très cher, on ne dispose, généralement, que d'espaces fort réduits qui rendent presque impossible la bonne organisation des

chenils, *lapinières*, *cobayères*, etc. Bien rares sont, ici, les expérimentateurs qui sont assez favorisés pour pouvoir réaliser une telle installation.

Quoi qu'il en soit, je ne puis me compter parmi ceux qui existent. Je ne puis disposer, en effet, pour abriter mes animaux, que d'une toute petite chambrette de quelques mètres cubes qui est située dans mon laboratoire même.

Dans ces conditions, j'ai dû imaginer et faire construire la cage figurée ci-après, qui est spécialement destinée à recevoir des chiens.



Nouvelle cage pour chiens, etc. (*modèle de* 1889).

Cette cage est tout en métal et assez grande pour qu'un chien d'assez forte taille puisse s'y mouvoir à son aise.

Elle comprend un double fond. Le premier, sur lequel repose l'animal, est

percé de trous. Il laisse passer l'urine et retient les matières solides. Le second, dont on voit l'un des côtés (3), est incurvé vers un trou central qui permet aux urines de s'écouler immédiatement dans un récipient en verre gradué (10) dont l'ouverture est fermée par un couvercle de tôle émaillée, entouré d'un rebord (9), percé d'un trou au centre, concave sur sa face supérieure. Ce couvercle, rend, à peu près, impossible, l'évaporation des urines que l'on peut, ainsi, mesurer exactement. Ce récipient est placé dans un support spécial muni d'un long manche en T, qui permet de le placer, exactement et sans hésitation, sous l'écoulement des urines, en faisant coïncider l'extrémité (21) avec l'espace (22) compris entre deux traits.

Une ceinture en feuille de zinc (20) entoure la moitié inférieure de la cage de façon à ce que l'animal *mâle* ne puisse projeter ses urines au dehors.

Deux vases en verre contiennent, l'un de l'eau, l'autre de la soupe et de la viande. Sous chacun d'eux se trouve un vase beaucoup plus large, non figuré, qui forme une sorte de terrasson destiné à retenir l'eau ou la soupe que l'animal projette toujours en lapant et qui, sans cette précaution, souilleraient les urines que l'on désire examiner.

Un système spécial (13) permet de faire passer la tête de l'animal et de l'examiner sans le faire sortir de sa cage.

Enfin, une *niche spéciale*, construite comme l'indique la figure publiée antérieurement (1), permet au chien de se coucher sur un lit de paille, dedans ou dessus, suivant la température.

Niche et *Cage* sont construites de façon à pouvoir, toujours, être nettoyées facilement et complètement, et même, désinfectées, au besoin (2).

Cage métallique pour lapins, cobayes, etc.,

par M. Roussy.

La construction de cette cage, figurée ci-dessous, présente, comme on voit, les plus grandes analogies avec celle de la cage qui est plus spécialement destinée aux chiens, représentée et décrite plus haut (p. 495).

Comme cette dernière, elle est tout en métal, comprend un double fond (2-4), ce qui permet de recueillir les urines et les matières solides, séparément.

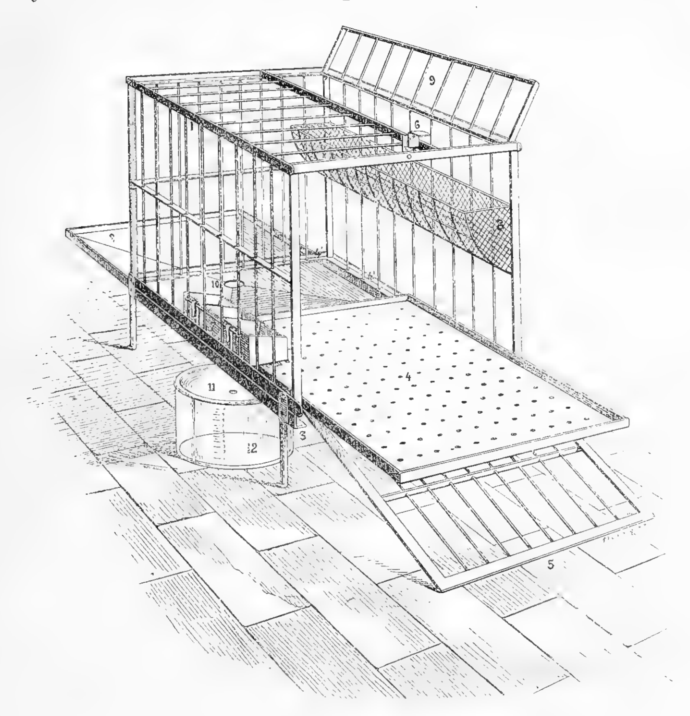
Les urines sont reçues dans un récipient en verre gradué (12) dont

(1) Nouvelle niche hygiénique, démontable et stérilisable, pour chiens, etc. (*Comptes rendus Soc. Biol.*, 11e série, t. I, p. 471).

(2) Pour plus de détails, voir : *Travaux de laboratoire*, t. I : *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins cliniciens, vétérinaires, anatomistes*, etc. (Sous presse). Doin, édit. Paris.

l'ouverture est fermée par un couvercle de tôle émaillée concave et convexe, percé d'un trou au centre (11).

Un *râtelier* (8) que l'on peut placer plus ou moins haut, suivant la taille de l'animal (lapin ou cobaye), est destiné à recevoir les feuilles vertes ordinairement employées pour les nourrir (choux, carottes, etc.), que l'on y introduit en soulevant la petite porte placée au-dessus (9).



Cage métallique pour lapins, cobayes, etc. (*modèle de* 1887).

Une *augette* à trois compartiments (7) est destinée à recevoir différents autres aliments (son, fragments de carottes, etc.).

Enfin, une petite *niche*, non représentée dans la figure ci-dessus, construite, avec quelques modifications nécessitées par la taille de l'animal, suivant les principes exposés et figurés dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, série 11, t. I, p. 471 est placée dans le fond de la cage. L'animal peut, ainsi, se retirer sur un lit de paille et se préserver contre le froid.

Cage et *Niche* sont construites de façon à ce que l'animal n'ait, ni trop froid, ni trop chaud, à être toujours, autant que possible, sur un lieu sec, propre et désinfecté, c'est-à-dire dans des conditions élémentaires d'hygiène et de salubrité.

Sur la sécrétion continue du suc gastrique,

par M. A. Frouin.

On admet généralement que la sécrétion du suc gastrique se produit sous l'influence d'une excitation nerveuse, d'origine mécanique ou autre, et de plus qu'elle est intermittente.

Ce dernier point mérite examen. La durée de la sécrétion est impossible à établir à l'état normal, l'estomac se vide complètement de son contenu et plus ou moins rapidement. Ce fait est l'argument principal en faveur de l'intermittence de la sécrétion; mais d'autre part, la salive passant d'une façon presque continue dans le tube digestif, pourrait entraîner une sécrétion peu abondante, qui serait ainsi dissimulée.

Il semble que l'on peut l'étudier avec plus de chances de certitude, dans le cas où l'on a fermé les orifices œsophagien et duodénal. On exclut ainsi la pénétration de la salive; on empêche aussi l'estomac de se vider. Nous avons expérimenté simultanément sur deux chiens chez lesquels nous avions séquestré complètement l'estomac (1).

Nous avons pu constater que la sécrétion du suc gastrique était continue, et cela en dehors de tout phénomène réflexe, en dehors de toute excitation alimentaire.

L'un de ces animaux, que nous désignerons sous le n° 1, est un chien de quinze mois environ, opéré le 26 décembre 1898. L'autre, que nous désignerons sous le n° 2, est une chienne de moins de deux ans, opérée le 7 avril 1889.

Expérience I. — Le 8 mai, les animaux reçoivent un repas à 8 heures du matin, ils sont ensuite enfermés dans une pièce isolée. Vingt-quatre heures après leur repas, le 9 mai à 8 heures du matin, on vide leur estomac, on a retiré chez le chien, n° 1, 260 centimètres cubes; chez le chien n° 2, 213 centimètres cubes de suc gastrique. A 4 heures du soir, on vide de nouveau leur estomac. Le chien n°1 à sécrété pendant huit heures, 77 centimètres cubes de suc gastrique; le chien n° 2, 61 centimètres cubes.

Expérience II. — Cette épreuve a été répétée le 15 mai, elle a donné les résultats suivants : vingt-quatre heures après le repas on a retiré chez le chien n° 1, 216 centimètres cubes de suc gastrique; chez le chien n° 2,184 centimètres cubes. A 5 heures du soir, on retire, pour le chien n° 1, 82 centimètres cubes de suc gastrique; pour le chien n° 2, 57 centimètres cubes.

Il résulte de ces expériences que l'estomac séquestré qui n'est exposé à aucune excitation directe, d'origine alimentaire, ni à une excitation réflexe de même origine puisque l'animal est laissé à jeun, sécrète un

(1) A. Frouin. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 3, mai 1899, p. 447.

véritable suc gastrique, avec des caractères spéciaux. La sécrétion se fait donc d'une façon continue; le liquide sécrété a la composition suivante.

ÉLÉMENTS DOSÉS	CHIEN N° 1		CHIEN N° 2	
—	Suc sécrété pendant les 24 h. qui suivent le repas. — Moy. de 2 anal.	Suc sécrété de 24 à 32 h. après le repas. — Moy. de 2 anal.	Suc sécrété pendant les 24 h. qui suivent le repas. — Moy. de 2 anal.	Suc sécrété de 24 à 32 h. après le repas. — Moy. de 2 anal.
	Résultats rapportés à 1000 centimètres cubes.			
Eau	985,06	983,68	984,31	983,12
Résidu à 100 degrés	13,11	15,70	12,30	16,80
Matières organiques	5,13	6,80	4,78	8,40
Matières minérales	7,98	8,90	7,62	8,40
Acide chlorhydrique libre . .	1,82	0,22	3,39	0,08
Chlorures fixes (expr. en HCl).	4,051	5,51	2,01	5,54
Chlore total (expr. en HCl) .	5,87	5,73	5,40	5,62
Acidité totale (expr. en HCl).	1,90	0,237	3,60	0,18
Pouvoir digestif, procédé de Mette.	7 millim.	1 éch. $5^{m}1/2$	$11^{m}1/2$	0
	10 millim.	1 éch. 0^{m}	9^{m}	0
	en 24 h.	en 24 h.	en 24 h.	»

Les analyses ci-dessus montrent que le suc gastrique sécrété à l'état de jeûne, diffère de celui fourni par les mêmes animaux en temps ordinaire. Il est peu ou pas acide, il renferme davantage de matières organiques et de matières minérales, il est plus visqueux, plus épais que le suc ordinaire, le mucus qu'il renferme ne se dépose que lentement.

Additionné d'HCl, il digère l'albumine. Le suc gastrique du chien n° 1 avait donné dans la première expérience une acidité de 0. gr.513 par litre et un pouvoir digestif de 5^{mm} 1/2 en vingt-quatre heures, par le procédé de Mette. Le suc gastrique du chien n° 2 était sensiblement neutre. A cet état, il ne digérait nullement l'albumine. Additionné de 1/10 de son volume d'HCl demi-normal, il a acquis un pouvoir digestif de 12^{mm} 1/2 en vingt-quatre heures.

Dans la deuxième expérience, les deux sucs gastriques étaient sensiblement neutres et sans action sur l'albumine. Additionnés de 1/10 de leur volume d'HCl, demi-normal, leur pouvoir digestif est devenu pour celui du chien n° 1, 9 millimètres; pour celui du chien n° 2, 7 millimètres en vingt-quatre heures.

Nos animaux avaient une fistule gastrique par perforation; on ne peut donc pas mettre cette sécrétion sur le compte de l'excitation mécanique produite par la canule gastrique.

Le liquide sécrété par les animaux à l'état de jeûne se rapproche de celui que l'on peut extraire quelquefois, le matin à jeun, chez l'homme et dans lequel on ne trouve qu'une faible acidité ou une réaction neutre.

Nous tenons à faire remarquer que le chlore total est au même taux dans les deux sécrétions chez le même animal, il n'y a de différences que dans les quantités respectives d'acide et de chlorures fixes.

Nous constatons ce fait, nous y reviendrons prochainement en étudiant la sécrétion gastrique sous diverses influences à des temps déterminés.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'amylase,

par M Yvon.

Les procédés de préparation industrielle de l'amylase, destinée aux usages thérapeutiques, les plus suivis sont celui du Codex et celui de Lintner; ils reposent sur les mêmes principes et ne diffèrent que par les détails de manipulation. Chacun de ces procédés présente des avantages et des inconvénients : celui du Codex est plus simple en ce qu'il ne nécessite pas l'emploi du vide ni de lavages à l'alcool absolu, puis à l'éther : le rendement en amylase est assez élevé; mais son pouvoir diastasique est plus faible que celui de l'amylase obtenue par le procédé de Lintner.

En effet, l'amylase en solution aqueuse s'altère assez rapidement, de là l'obligation de ne pas prolonger la macération plus de cinq ou six heures; d'autre part, l'eau pure ne dissout pas seulement l'amylase, mais, en outre, une notable proportion des autres matières solubles qui existent dans le malt; le soluté est un peu visqueux et pratiquement la filtration au papier n'est pas possible : comme il faut opérer rapidement on passe sur un linge fin; le liquide recueilli est alors plus ou moins trouble et tient en suspension des grains de matière amylacée; lors du traitement par l'alcool, cet amidon sera précipité en même temps que les autres matières extractives. Toutes ces matières étrangères divisent l'amylase et permettent de la dessécher rapidement dans un courant d'air; mais en même temps qu'elles accroissent son rendement, elles diminuent l'activité proportionnelle du ferment.

Dans le procédé de Lintner, la présence de l'alcool empêche en assez grande partie la solution des principes extractifs autres que l'amylase et prévient en même temps l'altération trop rapide de ce ferment, on peut donc prolonger la macération pendant vingt-quatre heures : le liquide filtre plus facilement, il est facile de l'obtenir limpide et privé de grains d'amidon; l'amylase précipitée par l'alcool sera donc mélangée d'une proportion moindre de matières étrangères; les lavages à l'alcool absolu

puis à l'éther, les déshydratent et l'action du vide permet de la dessécher rapidement, condition indispensable pour obtenir un produit très actif; mais le rendement est assez faible.

Toutes ces considérations m'ont conduit à emprunter à chaque procédé ce qu'il présentait d'avantageux et à adopter un mode de préparation qui permet d'obtenir facilement un produit actif avec un rendement très satisfaisant. 250 grammes de malt *touraillé* finement moulu, sont mis en contact avec 500 grammes d'alcool à 20 centièmes. On laisse macérer pendant vingt-quatre heures en agitant fréquemment. On jette alors le mélange sur un filtre et l'on essore à la trompe; si l'opération est bien conduite, on recueille environ 375 grammes de liquide. On verse alors sur le malt de l'alcool à 20 centièmes, et l'on continue à faire fonctionner la trompe jusqu'à ce que l'on ait recueilli une quantité de liquide (environ 125 grammes) suffisante pour compléter 500 grammes, En opérant de cette manière, on obtient la presque totalité de l'amylase dissoute et le soluté est *absolument limpide*. On le place dans un flacon d'une capacité d'environ deux litres, dans lequel on verse ensuite de l'alcool à 95 ou 97 centièmes, de manière à précipiter l'amylase. La quantité d'alcool que l'on doit employer varie de deux fois à deux fois et demie le volume de la solution diastasique; il est impossible de fixer exactement la proportion; il faut, en effet, et c'est là le *tour de main* indispensable, que l'alcool soit ajouté en quantité suffisante pour diminuer la densité du mélange et l'abaisser à un point tel que l'amylase précipitée se rassemble rapidement (5 à 6 minutes au maximum) au fond du flacon, où elle forme une couche assez dense. On décante alors le liquide avec un siphon présentant une ouverture *latérale*, et l'on ne doit pas conserver beaucoup plus de 100 centimètres cubes du mélange tenant en suspension l'amylase précipitée. On transvase alors dans un petit flacon à large ouverture; on ajoute la moitié du volume, soit environ 50 centimètres cubes d'éther sulfurique ($D = 0,722$) et l'on mélange en renversant plusieurs fois le flacon sans agiter. Le précipité d'amylase se rétracte instantanément et tombe au fond du flacon, et on peut décanter la presque totalité du mélange éthéro-alcoolique. On jette alors le précipité d'amylase sur un linge fin, on exprime par torsion et l'on fait dessécher dans une étuve chauffée à 38 degrés. La préparation de l'amylase, depuis le moment où l'on ajoute l'alcool au macéré de malt jusqu'à celui où l'on porte à l'étuve le précipité, ne doit pas exiger plus de 20 à 25 minutes. La proportion d'amylase obtenue est d'environ 15,5 p. 1000. Elle est blanche; la surface seule jaunit pendant la dessiccation : elle est facilement soluble dans l'eau froide et renferme en moyenne 7,5 p. 1000 de cendres.

En suivant le procédé du Codex et en filtrant le macéré aqueux sur un linge fin, le rendement en amylase s'élève à 27 p. 1000 en moyenne; la proportion de cendres est de 8 p. 1000. Ce dernier chiffre est sensible-

ment égal à celui indiqué plus haut, les impuretés sont en effet d'origine organiques.

Le pouvoir diastasique de l'amylase obtenue par le procédé que je propose, a été évalué en faisant agir pendant *une* heure, à la température sensiblement optimale de 60 degrés, *un* centigramme d'amylase sur 100 grammes d'empois renfermant 5 grammes de fécule lavée et desséchée. J'ai pu, en faisant varier les proportions d'amylase et de fécule, constater :

1° Que cette amylase pouvait, dans les conditions précitées, transformer en maltose 907 fois son poids de fécule (1 centigramme d'amylase pour 20 grammes de fécule).

2° Qu'elle pouvait transformer en maltose 76,53 p. 100 de la quantité de fécule soumise à son action (4 centigrammes d'amylase pour 5 grammes de fécule).

Si l'on compare l'activité de l'amylase obtenue par le procédé proposé, avec celle de l'amylase du Codex, en se conformant aux indications données par M. Duclaux, dans sa *Microbiologie* (tome II), on constate que la première est environ quatre fois plus active que l'autre.

Cirrhose hypertrophique biliaire et abcès aréolaires du foie dus a un diplocoque venu de l'intestin (entérocoque),

par M. P. Lereboullet.

La pathogénie de la cirrhose hypertrophique biliaire est encore discutée; aussi croyons-nous utile de rapporter sommairement ici un cas qui nous semble venir à l'appui de la conception, de jour en jour plus admise, qui cherche dans une *angiocholite infectieuse* l'origine de la maladie de Hanot (1)

Lab... (Adolphe), âgé de cinqante-sept ans, de bonne santé habituelle, présente, en juillet 1898, des symptômes d'embarras gastrique assez nets. Au bout de quelques jours apparaît un ictère, d'abord léger, puis qui va en augmentant, s'accompagnant alors de décoloration des matières. Depuis, cet ictère passe par des alternatives de rémission et d'accroissement; pendant les rémissions le malade reste subictérique, mais ses selles se colorent à nouveau; les périodes de recrudescence amènent à diverses reprises son séjour à l'hôpital, où, par élimination et à cause de la durée prolongée de l'ictère, on porte le diagnostic d'ictère par obstruction lithiasique. L'hypertrophie hépatique d'abord peu marquée augmente progressivement. L'état général reste longtemps satisfaisant, lorsque vers le 15 avril, après une rémission assez

(1) Nous publierons d'ailleurs plus tard cette observation avec tous les détails qu'elle comporte; mais il nous a paru intéressant d'en donner ici dès maintenant les principaux éléments.

marquée, l'ictère subit un nouvel accroissement, en même temps qu'apparaissent quelques symptômes généraux (frisson, fièvre, abattement, etc.).

Il entre le 24 avril dans le service de notre maître M. Brissaud. A ce moment, on constate une hypertrophie hépatique uniforme, dure, douloureuse, considérable (25 centimètres sur la ligne mamelonnaire). Rate volumineuse facilement perceptible. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale. Ictère très foncé avec teinte ardoisée du visage. Urines presque noires, riches en pigments vrais, sans urobiline ni indican, légèrement albumineuses. Selles décolorées (depuis quelques jours seulement au dire du malade). Fièvre peu intense (38°5) cessant dès le soir de l'entrée. Langue très sèche. Cœur et poumons normaux.

En résumé, ces symptômes étaient assez nettement ceux de la *cirrhose hypertrophique biliaire* de Hanot.

La mort, presque subite, survint deux jours après l'entrée. A l'autopsie, *foie* énorme, pesant plus de 3 kil. 200, de teinte vert olive, uniformément hypertrophié. *Vésicule biliaire* très distendue contenant 250 grammes d'une bile fluide, jaune pâle, d'aspect séro-purulent. Mais les grosses voies biliaires paraissent libres; bien qu'elles soient dilatées on ne constate aucune cause d'obstruction intrinsèque ou extrinsèque au niveau du cholédoque. Gros *ganglions* mous et inflammatoires au niveau du col de la vésicule. *Rate* volumineuse (570 grammes) assez molle et diffluente.

A la section, le foie, plus dense que normalement, apparaît parsemé de nombreux abcès contenant un pus jaune verdâtre, épais, presque crémeux, les uns sont punctiformes, d'autres du volume d'une noisette, les plus gros de la dimension d'une grosse noix sont formés d'une série de loges, et présentent un aspect nettement aréolaire. Le tissu hépatique est vert foncé, marbré de quelques traînées conjonctives. L'hypertrophie hépatique reste considérable, alors même qu'on fait abstraction de ces collections suppurées.

L'examen histologique montre l'origine biliaire de ces abcès : les uns sont nettement angiocholitiques avec épithélium biliaire à leur centre; les autres sont péri-angiocholitiques (Charcot et Gombault) et paraissent creusés en plein parenchyme hépatique; leur aspect histologique rappelle d'assez près la description de Sabourin (1). Ils sont indépendants de la veine porte et de l'artère hépatique.

La cirrhose n'existe qu'à l'état d'ébauche. Elle paraît pourtant nettement spécifiée par les caractères suivants : bandes scléreuses, par places assez marquées, développées aux dépens de l'espace porto-biliaire, avec prédominance des lésions au niveau et autour des canaux biliaires, dont souvent l'épithélium est desquamé et la cavité oblitérée ; absence de sclérose périvasculaire, néo-canalicules assez nombreux; par places angiomes biliaires, enfin hypertrophie du parenchyme hépatique. Les cellules sont saines, ne présentent en aucun point de dégénérescence.

Les recherches bactériologiques ont permis d'isoler du pus des abcès un diplocoque très voisin du pneumocoque.

Sur frottis, on constate des diplocoques nombreux prenant le Gram, nettement auréolés, mais sans capsule colorable.

(1) Sabourin. *Progrès médical*, 1884.

En culture sur gélose, fines colonies d'abord transparentes, puis devenant opaques, formées de diplocoques semblables au pneumocoque. Sur bouillon, léger trouble avec dépôt d'apparence muqueuse au fond du tube, l'aspect au microscope est celui d'un diplostreptocoque lancéolé.

Le bouillon inoculé à la souris l'a tuée en vingt-deux heures, et on retrouve les diplocoques en abondance dans le sang de l'animal.

Ce microbe, seul rencontré sur frottis, seul isolé par cultures a conservé longtemps sa virulence; il tuait encore la souris plus de trois semaines après le premier ensemencement.

Sur les coupes, on retrouve facilement ce diplocoque dans les canaux biliaires, au milieu du pus; en revanche, il n'a pu être coloré ni dans la rate, ni dans les ganglions.

Nous avons d'abord pensé avoir affaire au pneumocoque dont ce microbe présentait la plupart des caractères; certaines différences et notamment la persistance prolongée de la virulence, nous faisaient hésiter pourtant, lorsque M. Thiercelin auquel nous avons communiqué uos cultures a bien voulu le comparer à l'entérocoque isolé par lui de l'intestin normal et pathologique (1) et a pu l'identifier pleinement.

La pathogénie du cas que nous venons de relater nous paraît donc pouvoir être ainsi résumée : Infection ascendante des voies biliaires par un diplocoque venu de l'intestin (diplocoque très voisin du pneumocoque) ; elle porte d'abord sur les grosses voies biliaires et détermine un ictère catarrhal; puis elle se prolonge, envahit les voies biliaires intra-hépatiques, provoque de l'angiocholite et de la périangiocholite, amène l'hypertrophie de l'organe et tend à réaliser les lésions anatomiques de la *cirrhose hypertrophique biliaire;* en même temps se manifestent les signes cliniques de cette cirrhose. Mais l'infection devient suppurative et moins de dix mois après le début le malade arrive à la phase septique de sa cirrhose (Dupré) ; les abcès biliaires signalés à cette période de la *Maladie de Hanot* prennent ici un volume notable, réalisent en divers points le type des abcès aréolaires, et la mort survient avant que la sclérose n'ait acquis son plein développement.

Cette observation comme celle de Gilbert et Fournier (2) nous paraît donc prouver nettement que l'*angiocholite infectieuse* peut réaliser la *cirrhose hypertrophique biliaire* de Hanot. Elle montre en outre, le pouvoir pathogène pour le foie du microbe isolé par M. Thiercelin : elle vient à l'appui des faits où cet auteur, par ponctions sur le vivant, a pu l'isoler du foie au cours de certains ictères infectieux ; elle montre enfin son pouvoir pyogène.

(*Travail du laboratoire du D*[r] *Brissaud.*)

(1) Thiercelin. *Société de Biologie*, 15 avril 1899.

(2) Gilbert et Fournier. Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose biliaire hypertrophique, *Société de Biologie*, 1897.

La castration parasitaire amphigène du *Thymelea Sanamunda* All.

Note de M. C. Gerber, présentée par M. A. Giard.

Certains pieds de *Thymelea Sanamunda* All. offrent des rameaux se distinguant au premier coup d'œil des autres par la présence d'un bien plus grand nombre de feuilles, et par l'absence apparente de fleurs. Ces feuilles sont de deux sortes : les unes correspondent aux feuilles des rameaux normaux, les autres beaucoup plus petites sont groupées en petits faisceaux à l'aisselle des premières. Ces faisceaux tiennent donc la place des fleurs des rameaux normaux. Examinés de plus près, ils se

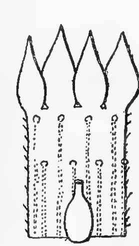


Fig. 1. — Fleur femelle normale de *Thymelea Sanamunda* All.

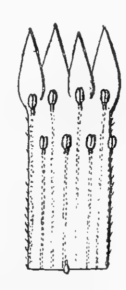


Fig. 2. — Fleur mâle normale de *Thymelea Sanamunda* All.

montrent constitués de douze feuilles portées à l'extrémité d'un petit pédicelle et entourant un corps central, sorte de sac ouvert à sa partie supérieure. Par cette ouverture sort le plus souvent une petite foliole. Quant aux douze feuilles, elles sont disposées en trois verticilles de quatre pièces et sont d'autant plus grandes qu'elles appartiennent à un verticille plus externe. Chaque faisceau ainsi constitué représente une fleur modifiée.

Les quatre pièces du premier verticille ressemblent beaucoup aux feuilles normales : même nervation, même pubescence; mais, toutes proportions gardées, elles sont beaucoup plus étroites. Elles ne sont coalescentes entre elles que par leur extrémité inférieure, de sorte que le tube qu'elles forment est extrêmement court. Au contraire, dans la fleur normale, les quatre pièces du périanthe sont soudées en un très long tube, et leur partie libre n'atteint que la moitié de la longueur de ce tube; de plus, ces parties libres sont jaunes alors que les pièces du verticille externe des fleurs déformées sont vertes.

Chacune de ces pièces porte à sa base une des pièces du second verticille; c'est dire que celles-ci occupent la place des étamines opposées

aux lobes périanthiques dans la fleur mâle, et des écailles microscopiques correspondantes dans la fleur femelle. Ces feuilles présentent la même nervation et la même pubescence que les pièces du verticille précédent. Elles en diffèrent par leur taille plus réduite, et par le rétrécissement considérable de leur moitié inférieure en une sorte de pétiole. Ce pétiole correspond aux faisceaux libéro-ligneux qui, dans les fleurs normales (fig 1 et 2), vont de la base du tube périanthique aux étamines ou aux écailles ; quant à la partie élargie supérieure, elle correspond à l'anthère.

Les quatre pièces du troisième verticille sont identiques, sauf la taille, aux quatre pièces précédentes. Elles remplacent les quatre étamines

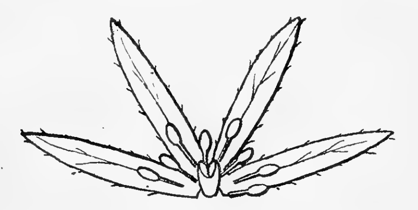


Fig. 3. — Fleur femelle anormale de *Thymelea Sanamunda* All.



Fig. 4. — Fleur mâle anormale de *Thymelea Sanamunda* All.

alternes avec les lobes périanthiques dans la fleur mâle, et les quatre écailles microscopiques correspondantes dans la fleur femelle.

On remarque assez fréquemment à la place d'une ou de plusieurs des huit pièces des deux verticilles internes, la présence d'un nombre correspondant d'étamines, modifiées, il est vrai, mais non pas au point d'être méconnaissables. C'est ce que l'on peut remarquer dans les figures 3 et 4. Nous sommes donc bien en présence de fleurs modifiées, et le corps central signalé précédemment n'est autre chose qu'un ovaire laissant sortir de son intérieur un ovule à l'état de lobe foliaire.

C'est un Acarien du groupe des *Eriophyidæ* qui est la cause des modifications si considérables que nous venons de décrire dans la fleur du *Thymelea Sanamunda* All. Il pullule dans le corps central et autour de la base des diverses pièces florales transformées. L'auteur de cette castration parasitaire présente tous les caractères de l'*Eriophyes* que nous avons vu déterminer la castration parasitaire amphigène des fleurs de *Passerina hirsuta* L. Or, les pieds déformés de *Thymelea Sanamunda* All. poussent dans une garrigue calcaire de Saint-Martin-du-Pain, près Montagnac (Hérault) (1). Ils sont donc éloignés de plus de 200 kilomètres des pieds parasités de *Passerina hirsuta* L., que nous avons signalés dans les environs de Marseille. De plus, la floraison du *Thymelea*

(1) Nous devons les échantillons qui ont servi à cette étude à l'obligeance de M. de Rey Pailhade, le savant botaniste de Béziers.

Sanamunda All. a lieu environ six mois après celle du *Passerina hirsuta* L. Il est remarquable de constater que, malgré ces circonstances défavorables, les deux Thymeléacées hébergent le même parasite. Mais il est encore bien plus remarquable de voir ce parasite limiter chez l'une et l'autre espèces son action aux feuilles florales, respecter les feuilles ordinaires, alors que ce sont ces dernières qui, dans les autres familles végétales, sont le plus souvent attaquées par les *Eriophyidæ*.

Quant aux modifications observées dans les fleurs des deux Thyméléacées, elles sont de même ordre. Même suppression de la concrescence des pièces périanthiques, même retour de celles-ci à l'état de feuilles vertes, même retour des étamines, de l'ovaire et de l'ovule à l'état foliacé.

En un mot, dans l'une comme dans l'autre espèce, il y a castration parasitaire amphigène transformant les fleurs mâles et les fleurs femelles en fleurs hermaphrodites morphologiquement, mais neutres physiologiquement.

Terminaison intracellulaire et réellement cytoplasmique des trachées chez la larve de l'Œstre du Cheval,

par M. A. Prenant.

Examinant des larves d'Œstre du Cheval (*Gastrophilus equi* Fabr.), vivantes et en place, fixées sur la muqueuse stomacale, j'ai été frappé de la coloration rouge que présente l'extrémité postérieure de leur corps. La dissection de l'animal me permit de constater, de chaque côté du tube digestif, l'existence de deux organes allongés qui, dans leurs deux tiers ou leurs trois quarts antérieurs, sont blanchâtres et opaques et offrent une texture lobée, rappelant ainsi l'aspect de la graisse, tandis que leur tiers ou leur quart postérieur, plus transparent et d'aspect grenu, se distingue surtout par une coloration d'un rouge plus ou moins vif. C'est cette partie postérieure, que j'appellerai provisoirement l'organe rouge, qui, vue à travers la peau, donne à la région postérieure du corps, chez l'animal vivant, sa coloration caractéristique. En portant sous le microscope un fragment de l'organe rouge, j'ai vu qu'il est constitué par un grand nombre de cellules volumineuses, oviformes, qu'il est abondamment pourvu de troncs trachéaux, et j'ai constaté de plus que chaque branche trachéale pénètre dans une cellule, à l'intérieur de laquelle elle se ramifie en un puissant arbuste. Il s'agit donc là d'une terminaison intracellulaire de trachées, comme *Leydig* et quelques autres auteurs (1) en ont signalé déjà, et

(1) Je remets à la publication du mémoire complet que je dois faire sur ce sujet l'exposé bibliographique de la question des terminaisons cellulaires des

l'on peut nommer « cellules trachéales » les éléments de l'organe rouge postérieur, pour les distinguer des cellules adipeuses de l'organe blanchâtre antérieur.

Étant donnée cette constatation initiale, qui n'est peut-être pas ma propriété, je me suis proposé d'élucider trois points principaux.

A. — En premier lieu et à un point de vue zoologique, la disposition que j'ai trouvée chez *Gastrophilus equi* est-elle limitée à cette espèce, à ce genre, à la famille des Œstrides, ou bien la rencontre-t-on en dehors de cette famille de Diptères? Les cas de trachées intracellulaires qu'on a décrits jusqu'ici chez des insectes autres que les Œstres sont assez différents de celui que j'ai signalé et lui sont inférieurs pour la démonstration de la terminaison intracellulaire des trachées. A l'intérieur de la famille des Œstrides, on constate des différences génériques considérables. Outre le genre *Gastrophilus*, j'ai examiné les genres voisins *Hypoderma* et *Cephalomyia*, notamment les espèces *Hypoderma bovis* L. et *Cephalomyia ovis* L. Bien que la forme extérieure du corps chez les larves de ces deux espèces soit très semblable à celle de *Gastrophilus equi*, et que les trois espèces soient très rapprochées les unes des autres, néanmoins un simple examen extérieur me fit tout de suite supposer, avant d'avoir fait aucune préparation microscopique, que les espèces des genres *Hypoderma* et *Cephalomyia* se distinguaient de *Gastrophilus equi* par l'absence de l'organe rouge et des cellules trachéales. En effet, chez les larves des deux espèces en question, l'extrémité postérieure du corps n'est pas colorée en rouge; la dissection ne montre que deux organes d'aspect graisseux, et l'examen microscopique confirme les présomptions nées de l'observation anatomique; ces larves ne contiennent que des cellules adipeuses. Le genre *Gastrophilus* contient donc seul des cellules trachéales. N'ayant pu me procurer les espèces *G. pecorum* Fabr. et *G. nasalis* L., je ne sais si *G. equi* a la propriété exclusive de ces cellules.

B. — Un second point, un point cytologique du plus haut intérêt, était à examiner. Comment se terminent les ramifications de chaque trachée à l'intérieur de la cellule trachéale? La cellule trachéale est un véritable poumon cellulaire; la branche trachéenne y pénètre comme la bronche dans le poumon ou comme la bronche sus-lobulaire dans le lobule pulmonaire. C'est là un fait acquis. Mais ses innombrables ramifications intracellulaires s'ouvrent-elles à leur extrémité dans des alvéoles de la cellule, et la comparaison avec un poumon est-elle applicable encore pour l'observateur qui scrute l'intérieur de la cellule? Ou bien ces trachées se continuent-elles, sans s'ouvrir, avec la trame même du cytoplasma, et la comparaison ne peut-elle se soutenir sur le terrain cytologique ?

Tel était le point à élucider. Pour y parvenir, j'ai fait un certain nombre de préparations d'organes fixés par divers liquides (liq. de *Flemming*, de *Mann*, de *Bouin*, sublimé) et colorés de manière variable. L'aspect des éléments varie

trachées. Je ne doute pas que dans les monographies de *Brauer* et d'autres, que je n'ai pas encore pu me procurer, l'organe rouge se trouve décrit et figuré, tant il est facile à reconnaître.

non seulement suivant les réactifs fixateurs et colorants employés, mais encore selon les cellules mêmes qu'on examine dans une même préparation.

Je ne puis, dans cette note préliminaire, passer en revue ces aspects pour en dégager la constitution fondamentale et commune de la cellule trachéale, et je me bornerai à décrire tout de suite cette constitution. La cellule trachéale est un élément bipolaire, offrant un pôle trachéal ou hile et un pôle libre; par le premier elle reçoit un ou plusieurs troncs trachéaux auxquels elle est apprendue comme à un pédicule. Elle contient exactement en son centre un noyau et elle est entourée d'une épaisse membrane. La trachée ou les trachées entrées au pôle trachéal se ramifient abondamment d'une façon monopodique à l'intérieur de la cellule, émettant des branches de plus en plus fines, comme le montrent bien les coupes méridiennes, qui permettent le mieux de juger de l'ensemble de la ramification. Les plus grosses branches montent vers le pôle distal ou libre de la cellule, réparties à peu près uniformément dans tout le corps cellulaire, comme on peut le voir sur les coupes équatoriales, de sorte que la cellule trachéale, élément bipolaire, n'a pas de symétrie bilatérale. Toutes les bronches et même les plus gros troncs trachéens intracellulaires sont couverts de protubérances, qui, si on les examine avec attention, ne sont autre chose que les points d'origine d'autant de branches collatérales beaucoup plus grêles, qu'elles émettent sur tout leur parcours. Au cours de cette ramification des trachées, la paroi se conserve entière avec ses propriétés de coloration; il m'a même semblé que dans les plus gros troncs la couche chitineuse, colorable et caractéristique, s'interrompait et devenait fragmentaire, pour se reconstituer sur les plus fines branches en une couche continue.

Les caractères du protoplasma sont très variables suivant les réactifs fixateurs et colorants et surtout suivant les cellules qu'on examine. Je crois que son aspect dépend en première ligne de l'état d'activité des cellules trachéales. Ce sont les cellules fixées par le liquide de Flemming qui donnent de ce protoplasma l'image la plus fidèle. On y voit qu'autour du noyau règne une zone de protoplasma presque pur, c'est-à-dire où les trachées ne pénètrent guère; cette zone, sur certaines préparations est striée radiairement autour du noyau, ainsi qu'on le connaît pour d'autres objets. Au delà de cette zône, le protoplasma forme dans le reste du corps cellulaire une masse réticulée ou alvéolaire à mailles plus ou moins fines. J'ajouterai que sur un très grand nombre de cellules le noyau est entouré d'une sorte de plexus de filaments, duquel se dégagent des travées radiaires qui atteignent la périphérie de la cellule; la méthode au fer de Heidenhain colore électivement tout ce système. S'agit-il de ce que j'ai appelé du protoplasma supérieur, ou bien faut-il voir là un système de soutien? C'est ce que je ne puis décider, d'autant plus que je ne peux non plus faire la part exacte de ce qui revient aux trachées dans cette formation plexiforme et irradiée.

Il reste, maintenant que sont connus le protoplasma cellulaire et les ramifications trachéales intracellulaires, à déterminer les rapports exacts des extrémités trachéennes avec la substance du cytoplasma. Sur ce point, il ne me paraît pas y avoir de doute possible. Les trachées les plus fines, celles où on ne distingue plus de double contour et qui n'apparaissent que comme des traits plus colorés, se poursuivent manifestement dans les travées mêmes du

réticulum cytoplasmique. Il n'y a entre elles et ces travées aucune ligne nette de démarcation; on ne sait véritablement où finissent les trachées et où commence le cytoplasme. Je me borne pour le moment à la constatation essentielle de ces rapports que je décrirai plus tard avec plus de détails. Je chercherai en outre à voir comment ils s'établissent, comment les trachées se différencient dans le cytoplasma, en étudiant le développement de ces curieuses cellules.

C. — Un dernier point reste à examiner. L'organe rouge et l'organe adipeux sont-ils indépendants l'un de l'autre, comme je l'ai supposé jusqu'ici, ou bien ont-ils entre eux des connexions? La dissection apprend déjà qu'il n'y a aucune séparation entre les deux organes. L'examen de coupes parallèles à l'axe du corps, intéressant à la fois les deux organes, montre qu'ils se continuent directement l'un par l'autre. Les cellules trachéales ne sont qu'une modification des cellules adipeuses, la glande trachéale n'est qu'un dérivé de la glande adipeuse, ou réciproquement. Quand on examine la région de transition, on assiste à la disparition progressive des trachées et à l'apparition de vésicules graisseuses, de plus en plus nombreuses dans la partie périphérique de la cellule; on voit peu à peu la cellule trachéale se transformer en élément adipeux. L'élément fondamental commun aux deux organes paraît pouvoir être décrit : une grosse cellule, sorte de cellule de Leydig, sphérique, vésiculeuse, à noyau central, à protoplasma très peu dense, où se distinguent un plexus périnucléaire et des filaments radiés de protoplasme modifié.

Je me borne, dans cette note, à l'exposé des faits, et me réserve d'insister sur leur signification dans le mémoire *in extenso* qui suivra cette communication.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 17 JUIN 1899

MM. A. GILBERT et EMILE WEIL : Sur la tension des liquides ascitiques. — M. le Dr NETTER : Intervention du diplococcus intracellularis meningitidis dans l'épidémie parisienne de méningite cérébrospinale de 1898-1899. — M. V. GRIFFON : Méningite cérébrospinale à méningocoque de Weichselbaum. *Discussion* : M. CHANTEMESSE. — M. ROUSSY : Collier-préhenseur pour chiens, etc. — MM. FERNAND BEZANÇON et A. GOUGET : Action comparée des poisons tuberculeux (toxicité, action sur la température). — M. L. HUGOUNENCQ : La composition minérale de l'enfant nouveau-né et la loi de Bunge. — M. H.-C. CHAPMAN : La gestation et le placenta de l'éléphant (*Elephas Asiaticus*).

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

SUR LA TENSION DES LIQUIDES ASCITIQUES,

par MM. A. GILBERT et ÉMILE WEIL.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons mesuré la pression des liquides ascitiques au cours de ponctions multiples, pratiquées dans trois cas d'asystolie et deux cas de cirrhose atrophique du foie.

Voici la technique bien simple que nous avons suivie. Sur l'ajutage latéral d'un gros trocart stérilisé, nous adaptions un tube de caoutchouc dans l'extrémité duquel on introduisait un tube de verre de 1m,50 de hauteur. La ponction était faite, au siège classique, dans le flanc gauche. On retirait l'aiguille du trocart, on fermait le robinet, et l'appareil étant disposé, le liquide remontait par l'ajutage latéral dans le tube de verre. Une fois la pression notée, laissant tout en place, il suffisait d'ajouter un tube de caoutchouc à l'extrémité du trocart, pour que le liquide s'écoulât dans un récipient placé au pied du lit. On pouvait ainsi après chaque litre retiré, constater la pression du liquide ascitique restant.

Une fois la ponction faite, nous attendions que le malade fût calme et respirât tranquillement. Pour obtenir la valeur de la tension du liquide ascitique, après avoir noté la hauteur à laquelle le liquide s'élevait dans le tube depuis le point de ponction, nous déterminions par la percussion, le niveau supérieur de la matité ascitique et nous notions alors la hauteur du liquide au-dessus de ce niveau. La correction était plus ou moins forte suivant que la ponction était pratiquée en un point plus ou moins déclive de l'abdomen.

Pour pouvoir enfin, entre eux, comparer les chiffres trouvés, il faut encore calculer la densité des liquides, à température fixe et ramener les hauteurs d'ascite à des hauteurs d'eau. Les erreurs, fournies de ce

chef, sont d'ailleurs peu considérables, et n'atteignent pas dans les cas extrêmes, un demi-centimètre. Dans un cas d'ascite cirrhotique, de densité 1007 à 1005, la correction n'était que de 14 à 15 millimètres; pour les ascites cardiaques, de densités plus élevées (1015 à 1018), elle s'élevait à 40 millimètres.

Les chiffres des pressions diffèrent, non seulement suivant les cas, mais encore pour le même malade à des ponctions différentes. Ils se tiennent toutefois dans des limites assez rapprochées.

I. — Dans la cirrhose alcoolique du foie, voici les chiffres que nous avons trouvés :

Obs. I. — Gos..., quarante-cinq ans. Cirrhose de Laënnec; a déjà subi 3 ponctions en ville.

	TENSION	DENSITÉ DE L'ASCITE
	—	—
1re ponction. — 14 février 1899 . . .	27,5	»

Obs. II. — Fontaine, trente-huit ans. Cirrhose atrophique; a déjà subi 9 ponctions. Ascite à reproduction rapide.

		TENSION	DENSITÉ DE L'ASCITE
		—	—
1re ponction. —	24 décembre 1898. .	20	1007
2e —	30 décembre 1898. .	26	1006,5
3e —	8 janvier 1899. . . .	30	1005
4e —	28 janvier 1899 . . .	31	1007
5e —	31 janvier 1899. . . .	31,5	1008
6e —	10 février 1899 . . .	35	1008,5
7e —	18 février 1899 . . .	36,6	»

Nous avons mesuré encore à l'une de ces ponctions, la tension ascitique après chaque litre de liquide retiré.

Avant la ponction	31,5
Après 1 litre	25,5
— 2 litres	20
— 3 —	15
— 4 —	14
— 5 —	13,5
— 6 —	12,5

Tels sont les chiffres que nous avons trouvés au cours des différentes ponctions dans la cirrhose du foie.

II. — Nous avons eu l'occasion de ponctionner trois malades, deux femmes et un homme, atteints d'ascite, en état d'asystolie, causée par des lésions chroniques de la valvule mitrale.

Obs. I. — Quentin, cinquante-trois ans. Asystolie hépatique; on a déjà fait en ville une ponction.

		TENSION	DENSITÉ DU LIQUIDE
		—	—
1re ponction. —	11 décembre 1898. . .	26	1018
2e —	27 décembre 1898. . .	28	1015

Obs. II. — Pavalier, cinquante et un ans. Asystolie chez une métrale; a déjà subi de nombreuses ponctions.

	TENSION	DENSITÉ DU LIQUIDE
	—	—
Ponction. — 31 mars.	22	»

Obs. III. — Cadoret, quarante ans. Asystolie; a déjà subi de nombreuses ponctions.

	TENSION	DENSITÉ DU LIQUIDE
	—	—
1re ponction. — 3 mars	23	1014
2e — 16 mars	19	1011,5
3e —	18	1014

III. — La connaissance des pressions ascitiques est intéressante, car elle nous permet de constater l'élévation considérable de la pression sanguine dans la veine porte. L'un de nous a insisté précédemment sur l'importance capitale de ce symptôme, qui gouverne dans les cirrhoses biveineuses tout un syndrome (ascite, circulation veineuse collatérale, hypertrophie de la rate, hémorroïdes, hémorragies gastro-intestinales), et détermine une hypotension artérielle constante (A. Gilbert et M. Garnier). A cette hypotension, ressortit secondairement une série de symptômes, tels que polyurie, la faiblesse du pouls, l'accélération du rythme cardiaque.

Nous ne pouvons toutefois espérer déterminer par la notation des tensions ascitiques, la pression du sang dans la veine porte. Si le malade n'était pas gêné et ne réclamait pas qu'on le ponctionnât, l'exhalation séreuse se ferait jusqu'au moment où la tension du liquide ascitique s'équilibrerait à celle du sang portal. Mais le malade souffre à partir d'une certaine pression.

Cette pression paraît augmenter peu à peu, chez un même malade, au cours de l'affection. Dans le cas de cirrhose, la ponction fut urgente aux chiffres successifs de 20, 26, 30, 31, 31,5, 35 et 36 centimètres. Pour les ascites asystoliques, la tension s'éleva à 26, puis 28 centimètres dans un cas; dans un autre, au contraire, les pressions furent 23, 19 et 18 centimètres. Il semble qu'à cause de la distension des parois abdominales par l'ascite, le malade arrive à supporter des pressions progressivement croissantes.

Nous avons mesuré plusieurs fois la pression après chaque litre de liquide retiré. Cette pression décroît au fur et à mesure que le liquide s'écoule, mais d'une façon irrégulière. Souvent, en enlevant une quantité de liquide très faible, elle baisse beaucoup. Après un litre, elle diminue dans la cirrhose de 6 millimètres, dans les ascites cardiaques, de 9 centimètres (obs. I), de 2 cent. 5 (obs. III). Après 5 litres, la pression tomba de 20 centimètres (obs. I), de 13 centimètres (obs. III), de 12 (obs. II), et de 18 centimètres pour la cirrhose. Lorsqu'on a retiré un certain taux de liquide, elle ne s'abaisse plus que lentement.

Il ne semble pas qu'il y ait de rapports entre le volume de l'ascite et la tension; celle-ci peut être forte, même si le liquide n'est pas très abondant, pour peu que l'ascite s'accompagne de météorisme. La respiration influe nettement sur la hauteur de la colonne liquide dans le tube de verre. Dans la respiration calme, les oscillations sont de 1 cent. 5 à 2 centimètres environ : la pression diminue dans l'inspiration et augmente dans l'expiration. C'est le chiffre intermédiaire que nous avons adopté pour nos notations. Dans la dyspnée, les variations sont beaucoup plus marquées et sont facilement de 4 à 5 centimètres. Dans les expirations forcées par le rire, la toux, les pressions peuvent atteindre des chiffres considérables. Nous avons vu par la toux, le liquide s'élever jusqu'à 80 centimètres et même 1^{m}05.

Si nous ne pouvons déterminer la valeur réelle de la pression pathologique de la veine porte, nous pouvons tout au moins comparer nos chiffres à ceux que les physiologistes ont trouvés dans cette veine chez les animaux à l'état normal. La pression y est très variable. Elle oscillerait, d'après les classiques, entre 7 et 24 millimètres de mercure, soit entre 9 cent. 52 et 32 cent. 64 d'eau.

Nous voyons qu'au cours des ascites, qui résultent de la gêne circulatoire portale, la pression de la cavité péritonéale peut atteindre et même dépasser les plus fortes pressions observées normalement dans cette veine.

Intervention du diplococcus intracellularis meningitidis dans l'épidémie parisienne de méningite cérébrospinale de 1898-1899.

Le diplococcus intracellularis n'est pas l'organisme exclusivement ni même le plus fréquemment en cause dans cette épidémie. Il peut, d'autre part, intervenir dans les méningites suppurées sporadiques,

Par M. le Dr Netter.

Je présente à la Société de Biologie des cultures du diplococcus intracellularis meningitidis de Weichselbaum, cultures que j'ai isolées dans plusieurs cas de méningite cérébrospinale au cours de l'épidémie parisienne sur laquelle j'ai le premier attiré l'attention dans la séance du 13 mai 1898 à la Société médicale des hôpitaux.

Ce microbe reproduit absolument tous les caractères que lui assignent les descriptions successives de Weichselbaum, Goldschmidt, Jaeger, Councilman, etc.

J'ai pu, du reste, le comparer à des échantillons qu'a bien voulu m'envoyer le Dr Czaplewski (de Cologne), et m'assurer de son identité.

Le diplocoque se voit surtout dans le corps des cellules, où il a l'apparence de grain de café du gonocoque. Comme ce dernier, il se décolore

habituellement par la méthode de Gram. Il se voit cependant aussi en dehors des cellules.

Dans les cultures, il est habituellement groupé en tétrades.

Le meilleur milieu pour ces cultures est le sérum gélatinisé de Loeffler (mélange de sérum et de bouillon glycosé que l'on coagule à une température de 90 degrés ou même de 100 degrés). Je me sers de préférence du sérum des pleurésies sérofibrineuses... Sur ce milieu, les microbes forment des colonies opalines et donnent un dépôt laiteux dans l'eau de condensation.

Le diplocoque intracellulaire se développe également, mais moins bien, sur la gélose et dans le bouillon. Il pousse même sur la gélatine à 22 degrés.

Le microbe est peu virulent et ne tue les souris ou les cobayes que par inoculations intrapleurales ou intrapéritonéales et seulement dans un petit nombre de cas. Il détermine dans ces cas des exsudats visqueux sanguinolents où l'on trouve des cellules bourrées de microbes.

L'exsudat des méningites suppurées à microbe de Weichselbaum est parfois pauvre en microbes. Il peut ne s'en trouver que dans une cellule sur 20, 100 ou même davantage.

Pour obtenir des cultures, il faut souvent ensemencer à la fois un grand nombre de tubes avec plusieurs gouttes de l'exsudat, et, faute de ces précautions, on est exposé à avoir des ensemencements stériles, ainsi que cela est arrivé à beaucoup d'auteurs et à nous-même au début de nos recherches.

Tous ces points ont été déjà signalés par divers auteurs, et je me réserve d'y revenir avec plus de détails.

L'objet de ma communication présente est de relever les particularités suivantes.

J'ai, depuis le mois de mars 1898, *isolé le diplococcus de Weichselbaum dans douze méningites cérébrospinales primitives.*

Cinq fois mes recherches ont porté sur des liquides franchement purulents obtenus par la ponction lombaire pendant la vie chez des enfants de mon service à l'hôpital Trousseau. Deux de ces cas ont guéri. Deux se sont terminés par la mort. Ils étaient entrés dans mes salles la veille ou l'avant-veille du décès. Le cinquième malade dont proviennent les cultures actuelles est encore en traitement et paraît en bonne voie. Le liquide retiré lors de la première ponction, renfermait une proportion énorme de pus (un quart). Il est devenu plus clair aux ponctions ultérieures, et celui que j'ai retiré il y a deux jours paraît tout à fait limpide, bien que la culture y décèle encore la présence du diplocoque.

Chez sept autres malades le liquide obtenu par la ponction lombaire était transparent. Trois ont guéri. Quatre sont morts. Je n'ai pu pratiquer l'autopsie que de l'un de ces derniers.

Je ne parle ici que des méningites dans lesquelles le microbe de

Weichselbaum était à l'état pur, laissant de côté celles où il était associé au bacille de Koch ou à d'autres microbes (1).

Le diplococcus intracellularis meningitidis joue donc un rôle important dans la petite épidémie de méningite cérébrospinale de Paris, de même qu'on l'a vu en Allemagne (Berlin, Cologne, Hambourg, Stuttgart, etc.), en Autriche-Hongrie (Vienne, Budapest, Trifail), en Hollande (Leyden, Amsterdam), en Russie, en Angleterre, en Amérique (Boston, Baltimore, Chicago, Montréal), etc.

Mais, j'insiste sur ce point : *l'on ne saurait attribuer au diplocoque intracellulaire seul l'épidémie parisienne.* Plus souvent que ce microbe, j'ai vu depuis 1898 le *pneumocoque lancéolé typique* (11 cas) ou un *organisme en chaînettes* (13 cas) *qui est pour moi un dérivé du pneumocoque*, sans parler des cas moins nombreux dans lesquels j'ai trouvé le *streptocoque pyogène* (7 cas), ou le *staphylococcus pyogenes aureus* (3 cas). Si le microbe de Weichselbaum paraît plus commun depuis le commencement de 1899, il ne joue pas davantage le rôle essentiel, puisque sur 21 méningites pures étudiées depuis ce moment, nous trouvons :

7 fois le pneumocoque,
6 fois le diplocoque de Weichselbaum,
4 fois le streptocoque dérivé du pneumocoque,
3 fois le streptocoque pyogène,
1 fois le staphylococcus pyogenes aureus.

Mes recherches bactériologiques me permettent, d'autre part, d'établir que le *diplococcus intracellularis méningitidis peut se rencontrer dans des méningites cérébrospinales à une époque où rien ne permet d'admettre l'existence d'une épidémie.* En effet, de 1884 à avril 1897, j'ai rencontré ce microbe dans 3 cas, sur 61 méningites cérébrospinales suppurées.

Méningite cérébrospinale a méningocoque de Weichselbaum,

par M. V. Griffon.

Depuis que M. Netter a dénoncé l'épidémie actuelle de méningite cérébrospinale, l'agent pathogène rencontré dans les exsudats méningés n'a pas toujours été le même dans les différents cas. Le pneumocoque, le streptocoque ont été incriminés; d'autre part, on a décrit, sous le nom de méningocoque, un microbe qui tient à la fois du pneumocoque et du streptocoque, et qui a joué le rôle d'agent causal dans un certain nombre d'observations; M. Netter en fait une variété de pneumocoque; avec M. Bezançon (2), nous avons tenté de le différencier de ce dernier

(1) M. le professeur Vincent, du Val-de-Grâce, m'a dit avoir isolé le microbe de Weichselbaum à l'autopsie d'un cas de méningite cérébrospinale suppurée.

(2) F. Bezançon et V. Griffon. Caractères distinctifs entre le méningocoque et le pneumocoque par la culture dans les sérums, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit.*, 9 décembre 1898.

microorganisme, principalement par ses caractères de culture dans les sérums. Ce microbe ne paraît autre que le *streptococcus meningitidis* de Bonome; il est tout différent, en particulier, du méningocoque intracellulaire de Weichselbaum (1), qu'on n'a pas encore eu l'occasion de cultiver chez nous depuis que cet auteur en a donné la description.

Le méningocoque dont nous présentons aujourd'hui les cultures possède un ensemble de caractères qui nous permettent de l'identifier avec le *diplococcus intracellularis meningitidis* de Weichselbaum; il existait à l'état de pureté dans le pus recueilli par ponction lombaire chez un malade du service de M. le professeur Dieulafoy. L'histoire de ce malade, atteint de méningite cérébrospinale aiguë, a fait l'objet d'une des dernières cliniques de notre maître; nous nous bornons à donner le résultat de l'analyse bactériologique de ce cas.

Le microbe étudié est un coccus immobile, groupé très régulièrement en diplocoques, jamais en chaînettes, parfois en petits amas. Dans les milieux appropriés, par exemple dans les cultures en sérum de lapin, il présente une capsule absolument nette. Il est décoloré par la réaction de Gram. Dans le diplocoque, chaque élément possède une face plane, en rapport avec une face analogue de l'élément opposé. Enfin, dans les cultures, à côté de diplocoques à grains relativement petits, on en voit à grains volumineux, deux à trois fois plus gros que les premiers, presque géants.

L'examen, après coloration, du liquide céphalo-rachidien, très trouble, retiré par la ponction, a montré de nombreux leucocytes à gros noyau bosselé, et quelques grands leucocytes mononucléaires. On n'a pu rencontrer que deux diplocoques sur les différentes préparations, l'un dans le protoplasma d'un leucocyte, l'autre extra-cellulaire.

Ce microbe pousse difficilement sur les milieux usuels; il ne se développe pas sur gélatine; même dans les milieux favorables, il végète lentement et les colonies ne sont complètes qu'après un séjour de quarante-huit heures à l'étuve à 37degrés.

Le bouillon est légèrement troublé ou demeure stérile. Sur gélose, il ne se développe pas d'abord de colonies apparentes à la surface du milieu solide; cependant le liquide condensé à la partie inférieure du tube est trouble et riche en diplocoques; au bout de trois à quatre jours, une colonie isolée peut apparaître à la surface de la gélose, et là elle prend alors son entier développement: colonie large, aplatie, opaque au centre, à bords translucides un peu irréguliers, remarquablement visqueuse. Au fur et à mesure des repiquages, le microbe s'acclimate aux milieux artificiels et la culture sur gélose est alors plus rapide,

(1) Weichselbaum. Ueber die Ætiologie der akuten meningitis cerebrospinalis, *Fortschritt der Medicin*, 1887, n°s 18, 19, p. 573, 620, 626.

moins incertaine et plus abondante; elle peut offrir à l'œil nu l'aspect d'une culture de bacille typhique.

Dans le lait, le microbe ne pousse pas abondamment; on ne voit que quelques diplocoques sur les préparations; le milieu de culture ne se coagule pas, même au bout de dix jours. Pas de colonies apparentes sur pomme de terre.

Le *sérum de lapin*, non coagulé, donne une culture qui, au bout de quarante-huit heures, est assez abondante, moins riche cependant que s'il s'agissait du pneumocoque.

Le *sang gélosé*, si précieux pour le développement du bacille de la tuberculose, constitue également ici un bon milieu de culture; les colonies sont abondantes, propices aux repiquages, précoces dans leur apparition; elles sont plates, maculeuses, d'un jaune brunâtre, translucides, et, s'il y a confluence de plusieurs colonies, on a l'aspect d'un placard à bords polycycliques.

Expérimentalement, l'action du microbe sur la souris est bien telle que la décrit Weichselbaum. L'inoculation sous la peau, soit qu'on injecte le pus, soit qu'on se serve d'une culture, demeure négative. Par contre, l'injection intra-pleurale a déterminé la mort de l'animal au bout de trois jours, et l'autopsie a révélé une pleurésie double, avec épanchement séro-hémorragique plus abondant du côté de la piqûre et généralisation du microbe dans le sang et les organes.

Un lapin a reçu dans la veine une petite dose de culture; il n'a pas succombé, même au bout de douze jours, mais il a maigri, il est cachectique, et l'examen de son sang montre une leucocytose intense et la présence, dans l'intervalle des globules rouges et blancs, de méningocoques libres.

Il était intéressant de rechercher la propriété agglutinante dans le sang du malade. Or, le sérum n'a pas agglutiné le méningocoque, soit qu'on l'ait fait agir sur une culture en bouillon, comme dans le procédé de Widal pour le bacille typhique, soit qu'on ait tenté de cultiver le microbe dans le sérum pur, comme nous l'avons proposé avec M. Bezançon, pour le pneumocoque : le méningocoque ne s'est pas développé dans le sérum non dilué.

Ce sérum possédait par contre la propriété d'agglutiner le pneumocoque; nous trouvons l'explication toute naturelle de ce phénomène dans ce fait que l'autopsie a décelé une pneumonie commençante du lobe inférieur droit, à pneumocoques légitimes, demeurant colorés après la réaction de Gram, et tuant la souris par la voie sous-cutanée,

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Dieulafoy.*)

M. Chantemesse. — Il faut tout d'abord bien spécifier que la maladie dont parle M. Netter et dont je parle est la méningite cérébrospinale épidémique, maladie bien caractérisée par sa marche, son évolution, sa

contagiosité, son épidémicité, et non pas une de ces nombreuses infections qui produisent, à l'état de cas isolés, l'inflammation des méninges (streptocoque, pneumocoque, staphylocoque, bacille de Koch, bacille typhique, colibacille, etc., etc.).

La méningite cérébrospinale épidémique a été attribuée par Weichselbaum, et après lui, par beaucoup d'auteurs allemands et français, à la culture intra-méningée d'un microbe spécial, le méningocoque. M. Netter soutenait autrefois l'opinion que ce méningocoque n'était pas un microbe spécial, mais seulement le pneumocoque de Talamon ayant subi un certain degré d'atténuation. Il est bien évident que tout ce que nous connaissons de l'épidémiologie protestait contre cette assimilation, et que quelques ressemblances plus ou moins vagues constatées dans les cultures artificielles de ces deux microbes ne pouvaient combler le fossé qui sépare au point de vue épidémique les caractères du typhus cérébrospinal épidémique et ceux des affections pulmonaires ou aberrantes dues au pneumocoque de Talamon.

Aujourd'hui, si j'ai bien compris la communication de M. Netter, il revient sur sa première opinion, mais en partie seulement. Il admet qu'il y a dans la méningite épidémique un premier groupe de faits cliniques qui résultent de la culture du microbe de Weichselbaum et un second groupe qn'il continue à rattacher à une infection par le pneumocoque plus ou moins atténué. C'est cette seconde proposition qui ne me semble pas suffisamment justifiée. Pourquoi considérer le microbe d'apparence plus ou moins lancéolée, capsulée, que l'on trouvé dans ces cas de méningite, comme un pneumocoque atténué? Ce germe diffère très profondément du pneumocoque ordinaire par un grand nombre de caractères bactériologiques, que j'ai signalés dans un travail antérieur et surtout par ses propriétés pathogènes à l'égard des animaux, propriétés qui ne sont pas du tout celles du microbe de Talamon. En revanche il se rapproche beaucoup du microbe de Weichselbaum et il est impossible de tracer entre lui et le précédent une ligne de démarcation bien profonde. Diffère-t-il du méningocoque intracellulaire parce qu'il prend le Gram et l'autre non? Mais on sait par maints exemples, et entre autres celui du colibacille, que ce caractère tiré de la coloration n'a pas de valeur diagnostique importante. Diffère-t-il parce qu'il se cultive sur gélatine et le méningocoque de Weichselbaum non? Mais Goldschmidt qui a confirmé en tous points la description du méningocoque intra-cellulaire faite par Weichselbaum a vu ce germe pousser dans la gélatine comme Chantemesse et Millet, comme Jager. Diffère-t-il parce qu'il n'est pas toujours intra-cellulaire et que le microbe de Weichselbaum l'est? Mais ce caractère n'est que la constatation contingente d'un acte de phagocytose. En revanche tous ces microbes dits méningocoques de Weichselbaum, différant quelque peu entre eux, comme le microbe de la pneumo-entérite des porcs de

Gentilly différait un peu du microbe de la pneumo-entérite des porcs de Marseille, sont reliés par une similitude vraiment curieuse de leurs propriétés pathogènes à l'égard des animaux. Ils ne tuent pas le lapin ou ne le tuent que très lentement; ils ne font périr la souris que si on les introduit en grande masse dans la cavité pleurale.

Combien spéciales sont ces propriétés pathogènes quand on les compare à celles du vrai pneumocoque atténué ou non atténué.

En résumé, il est donc acquis maintenant pour tout le monde :

1° Que des cas de méningite cérébrospinale épidémique sont produits par le méningocoque type de Weichselbaum, lequel n'a rien de commun avec le pneumocoque de Talamon.

2° Que des cas de méningite cérébrospinale épidémique sont produits par des microbes différant quelque peu par leurs caractères morphologiques, du microbe de Weichselbaum, mais se rapprochant beaucoup de lui par leurs caractères pathogènes à l'égard des animaux.

Rien, à mon sens, n'autorise à confondre ces derniers germes avec le microbe de Talamon.

Collier-préhenseur pour chiens, etc.,

par M. Roussy.

Si les animaux sont, en général, dociles avec ceux qu'ils connaissent bien; s'ils se laissent prendre et manier sans difficulté par eux, il n'en est plus de même pour les animaux qui subissent des expériences désagréables ou douloureuses dans le laboratoire du vivisecteur.

Le chien obéissant et doux y devient, souvent, méfiant, récalcitrant et méchant. Il a bonne mémoire. Quand on l'appelle, il s'empresse d'aller se cacher sous une table, dans un coin ou derrière un obstacle peu accessible, et il s'y tient obstinément blotti.

Si on veut le prendre par la force, il gronde, montre ses dents, ouvre sa gueule, en regardant de travers, avec des yeux menaçants, plus ou moins furieux, la main qui s'approche. Il finit souvent, si l'on persiste, par se mettre en colère et user de ses moyens naturels de défense. Il peut, ainsi, blesser grièvement celui qui veut absolument l'entraîner.

Le fait suivant donnera, je pense, une idée suffisante du danger auquel est, quelquefois, exposé l'expérimentateur.

Il y a une douzaine d'années, étant chef du Laboratoire de thérapeutique expérimentale et de matière médicale de la Faculté de médecine de Paris, mon aide et moi avons eu, l'un le pouce, l'autre la paume et le dos de la main, assez fortement comprimés, *presque écorchés*, par les maxillaires d'un chien récalcitrant que nous voulions tirer d'un recoin difficile à aborder.

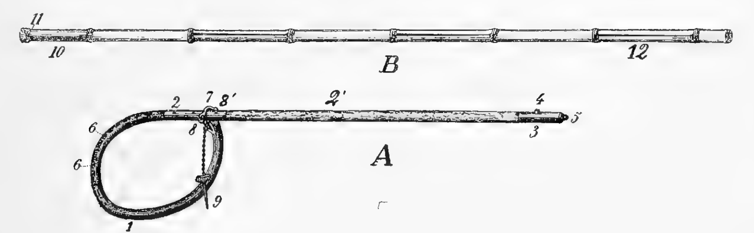
Or, cet animal qui, à ce moment, ne nous paraissait pas malade, mourut, quinze jours plus tard, après avoir présenté *tous les symptômes les plus typiques de la rage.*

Je pourrais, aussi, citer un assez grand nombre de cas où d'autres ont eu, comme moi, à livrer de véritables batailles avec des chiens vigoureux, récalcitrants et méchants, pour les saisir et les immobiliser.

Un travail aussi dangereux, pénible et émouvant, met, cela se comprend, l'expérimentateur dans un état peu favorable pour opérer et observer avec le calme et la précision qui lui sont nécessaires.

C'est pour atténuer, sinon supprimer, quand ils se présentent, ces graves inconvénients, que j'ai imaginé et fait construire l'appareil figuré ci-après :

Ce nouvel appareil est solide, léger, facile à manier et fort commode. Le premier venu peut, sans difficulté, prendre sûrement, dans un recoin



Collier-préhenseur pour chiens, etc. (*Modèle de* 1894).

plus ou moins inaccessible, à un ou plusieurs mètres de distance, l'amener et le maîtriser sans danger, le chien le plus vigoureux, le plus récalcitrant, le plus méchant et le plus dangereux.

Il peut ensuite, à volonté, ou l'attacher, au moyen de l'anneau (5) que l'on accroche, la partie (1) ayant été, au préalable, transformée en collier, ce qui est facile, ou l'entraîner dans l'*Immobilisateur* (1) et l'y fixer (2).

ACTION COMPARÉE DES POISONS TUBERCULEUX. (TOXICITÉ, ACTION SUR LA TEMPÉRATURE.)

par MM. FERNAND BEZANÇON et A. GOUGET.

(Communication faite dans la précédente séance.)

Aprés les communications fondamentales de Koch sur la tuberculine, on crut pendant quelque temps que les produits toxiques des cultures tuberculeuses étaient renfermés exclusivement ou à peu près dans le

(1) Voir la figuration et la description de cet appareil dans : *Compt. Rend. Soc. Biol.* (séance du 9 juin 1894).

(2) Pour avoir plus de détails, voir : *Travaux de Laboratoire* : T. 1er, *Nouveau matériel de Laboratoire et de Clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, médecins praticiens, vétérinaires, anatomistes, etc.* Doin, édit., Paris. (sous presse.)

corps des bacilles, et que la réaction des animaux tuberculeux à ces produits se traduisait invariablement par de l'hyperthermie. Les recherches ultérieures de Maragliano vinrent montrer qu'il se trouve dans les cultures tuberculeuses filtrées une autre substance, une toxalbumine, exerçant au contraire une action hypothermisante sur les cobayes tuberculeux, action qu'elle perd par le chauffage à 100 degrés. Un peu tard, de Schweinitz et Marion Dorcet confirmèrent la réalité de cette action hypothermisante en établissant qu'elle s'observe également chez le cobaye sain. Enfin Ledoux-Lebard obtint, lui aussi, dans certains cas, avec cette même toxalbumine, une hypothermie passagère suivie d'hyperthermie, chez le cobaye sain comme chez le cobaye tuberculeux, tandis qu'avec le même produit chauffé il n'observait jamais que de l'hyperthermie. Mais, d'après lui, l'inoculation de bouillon glycériné non cultivé amènerait, chez le cobaye tuberculeux comme chez le cobaye sain, des réactions analogues aux précédentes. Deja Straus avait attribué à la glycérine la mort des cobayes sains inoculés de tuberculine, conclusion qu'avaient combattue Manicatide et Maragliano.

Une série d'expériences, sur 86 cobayes, nous a donné les résultats suivants :

1° A dose mortelle, la tuberculine ancienne de Koch, comme la toxalbumine, tue les cobayes, sains ou tuberculeux, dans l'hypothermie progressive.

2° A dose non mortelle, la toxalbumine a, dans certains cas, non seulement sur le cobaye sain, mais aussi sur le cobaye tuberculeux, une action hypothermisante que ne paraît jamais posséder la tuberculine, et qui disparaît en effet sous l'action d'une température de 100 degrés.

3° Le résultat est d'autant plus notable que l'extrait de bouillon glycériné ou l'eau glycérinée, s'ils produisent assez souvent de l'hypothermie chez le cobaye sain, donnent, au contraire, constamment de l'hyperthermie chez le cobaye tuberculeux.

(Dans toutes les expériences précédentes, nous n'avons tenu compte que des écarts de température dépassant nettement ceux qui s'observent normalement chez les cobayes sains et surtout chez les cobayes tuberculeux (0° 6 à 0° 8, en moyenne.)

4° La toxalbumine est plus toxique que la tuberculine pour le cobaye sain (16,6 p. 100 de mortalité au lieu de 12,5 p. 100) et surtout pour le cobaye tuberculeux (55 p. 100 au lieu de 23 p. 100).

(La tuberculine a été employée aux doses de 1/2 à 2 centimètres cubes. La toxalbumine a été injectée soit non concentrée (10 à 20 centimètres cubes), soit réduite au 10° par évaporation à 55 degrés dans le vide à dose de 1/4 à 2 centimètres cubes.)

Le bacille tuberculeux produit donc deux substances, l'une hyperthermisante, l'autre hypothermisante Si l'on considère que la nouvelle tuberculine (TR), préparée plus encore que l'ancienne aux dépens des corps

bacillaires, mais à froid, possède, d'après Koch, une action hyperthermisante sur le cobaye tuberculeux, on est amené à conclure qu'en dehors de cette substance hyperthermisante, faisant partie intégrante de son protoplasma même, le bacille tuberculeux sécrète une toxine hypothermisante, qui se détruit par la chaleur comme les toxines du tétanos et de la diphtérie. L'impossibilité, avec les procédés actuels, de séparer complètement ces deux substances explique que la toxalbumine impure dont nous nous servons donne tantôt de l'hyperthermie, tantôt de l'hypothermie, tantôt les deux réactions successivement.

LA COMPOSITION MINÉRALE DE L'ENFANT NOUVEAU-NÉ ET LA LOI DE BUNGE,

Note de M. L. HUGOUNENQ, présentée par M. CHARRIN.

(Communication faite dans la précédente séance.)

Dans un premier mémoire (1), j'ai établi quelques données nouvelles relatives à la statique des éléments minéraux chez le fœtus et l'enfant nouveau-né. Ces résultats n'intéressaient que les deux points suivants : 1° la teneur globale de l'organisme fœtal en sels minéraux, aux diverses périodes de la grossesse ; 2° la quantité de fer, beaucoup plus faible qu'on ne le croit généralement, sur la foi de déterminations erronées.

Voici maintenant la composition des éléments minéraux chez un fœtus humain à terme du sexe masculin, pesant 2 kil. 720. L'incinération a fourni 95 gr. 7556 de cendres parfaitement blanches et ne contenant que 0,33 p. 100 de charbon et 0,09 p. 100 de sable. Dans le calcul des résultats, on a tenu compte de ces petites quantités de substances étrangères.

	CENDRES p. 100.
Anhydride phosphorique	35,28
Chaux	40,48
Magnésie	1,51
Chlore	4,26
Anhydride sulfurique	1,50
Peroxyde de fer	0,39
Potasse	6,20
Soude	8,12
Acide carbonique	1,89
Total	99,63

Il convient de signaler en passant les proportions respectives de chaux et d'anhydride phosphorique. Celui-ci est en excès et une partie de l'acide phosphorique serait à l'état de phosphate acide si les autres bases n'intervenaient pas.

D'autre part, la soude prédomine sur la potasse, et, pour une molécule de potasse K^2O, nous trouvons un peu plus de deux molécules de soude

(1) *Soc. de Biologie*, 1899.

Na^2O; la potasse est d'ordinaire plus abondante chez les jeunes animaux (chien, lapin, chat).

Un autre point plus important, c'est la comparaison des cendres de l'organisme fœtal et des cendres du lait de la mère. Bunge, à qui l'on doit sur ce sujet d'intéressantes recherches, a établi que les cendres totales du jeune animal présentent une analogie de composition très grande et qui va presque jusqu'à l'identité avec les cendres du lait de la mère. Cette composition des cendres varie d'une espèce à l'autre; mais, dans la même espèce, le parallélisme se maintient entre le squelette minéral du jeune et les cendres du lait maternel.

	CENDRES DU CHIEN nouveau-né.	LAIT de chienne.
	p. 100.	p. 100.
Potasse	11,42	14,98
Soude	10,64	8,80
Chaux	29,52	27,24
Magnésie	1,82	1,54
Peroxyde de fer	0,72	0,12
Anhydride phosphorique	39,42	34,22
Chlore	8,35	16,90

chez le chien, le lapin, le chat.

Ce parallélisme a la constance d'une loi que Bunge a formulée comme suit : « La cellule épithéliale de la glande mammaire prélève sur les sels minéraux du plasma toutes les substances inorganiques exactement dans la proportion où elles sont nécessaires au nourrisson pour se développer et réaliser l'organisme de ses ascendants. »

La loi de Bunge est-elle générale? On en jugera par le tableau suivant :

	CENDRES DU FOETUS humain.	CENDRES DU LAIT de femme (1).
	p. 100.	p. 100.
P^2O^5	35,28	21,30
CaO	40,48	14,79
MgO	1,51	2,87
Cl	4,26	19,73
SO^3	1,50	»
Fe^2O^3	0,39	0,18
K^2O	6,20	35,15
Na^2O	8 12	10,43
CO^2	1,89	»

Il ressort de cette comparaison que la loi de Bunge n'est pas applicable à l'espèce humaine. La glande mammaire n'a pas, chez la femme, le pouvoir de sélection qu'elle manifeste chez certains mammifères, ou, plus exactement, le pouvoir sélecteur, s'il existe, ne s'exerce pas vers le même objet.

(1) Bunge. *Z. f. Biol.*, t. X, p. 326, 1874.

Il est difficile d'expliquer *a priori* cette curieuse exception. On peut supposer cependant que la loi de Bunge n'est vraie que chez les mammifères à développement rapide, qui constituent une part importante de leur organisme et spécialement de leur tissu osseux durant l'allaitement, ce qui n'a pas lieu chez l'homme.

Le rapport de la durée de l'allaitement à la durée totale du développement est environ de 1/4 chez le chien; ce rapport n'est plus que de 1/20 chez l'homme.

Chez la plupart des mammifères, le lait est donc un facteur du développement beaucoup plus important que chez l'homme; de là, chez l'animal, une adaptation plus étroite de la sécrétion lactée à la constitution minérale de l'organisme.

La gestation et le placenta de l'éléphant (*Elephas Asiaticus*),

par M. H. C. Chapman,

Professeur de physiologie à Jefferson medical College, Philadelphie (U. S).

Il y a quelques années (1880), un cirque s'établit à Philadelphie pendant les mois d'hiver; le propriétaire du cirque vint chez moi et me demanda si je voudrais visiter un de ses éléphants femelles afin de déterminer si l'animal était en état de grossesse. Après examen de l'animal, j'ai cherché des renseignements bibliographiques, mais la littérature sur ce sujet était bien pauvre; en effet, je n'ai trouvé rien d'important, excepté dans Aristote (*Historia animalium*) et dans Harvey (*Generatio*), qui ont écrit que la durée de la gestation était de vingt-deux mois.

C'était l'opinion des hommes du cirque que la traversée des rivières à la nage, pendant l'été précédent, avait été la cause de copulations fréquentes de la part des éléphants, actes que l'on pouvait provoquer au cirque même pendant l'hiver par des frottements légers dans la région des cuisses. Suivant l'idée répandue que la femelle des animaux ne reçoit plus le mâle après imprégnation et d'après ce fait que l'abdomen de l'éléphant avait grossi, j'ai émis l'opinion que cette femelle était pleine et j'ai fixé la date de la mise bas à vingt-deux mois après la dernière copulation. A cette époque précise, le jeune éléphant vint au monde; se tenant presque immédiatement sur ses pieds, il élevait sa trompe et appliquait la bouche aux mamelles de la mère, situées, comme tout le monde le sait, entre les membres antérieurs; le petit éléphant allait bien et grandissait de jour en jour; il fut pour plusieurs années la grande attraction du cirque.

Le placenta de la mère, que j'ai obtenu en excellentes conditions, et qui est actuellement conservé au Musée de l'Académie des sciences de Philadelphie, est le seul spécimen, je crois, de placenta à terme; celui qui a été décrit par sir Richard Owen, et qui est conservé au Musée du

College of Surgeons, à Londres, était celui d'un fœtus de six mois environ, d'après mon examen.

Le placenta est décidué zonaire, ayant presque 2 mètres de longueur et environ 30 centimètres de rayon. Il était disposé perpendiculairement au grand axe du chorion ; aux extrémités du chorion il y avait aussi une tache placentaire et en quelques endroits des petites plaques ressemblant à des glandes lymphatiques d'une fonction inconnue.

Je puis dire que l'occasion d'obtenir un placenta d'éléphant ne s'est pas encore présentée, même en Orient, ni dans l'Inde ni dans le Siam ; j'ai reçu des lettres des hommes qui gardent les éléphants royaux, qui affirment que la naissance d'un jeune éléphant est tout à fait inconnue.

Ce fait que le placenta de l'éléphant est décidué zonaire montre l'impossibilité d'établir une classification des mammifères basée sur la placentation.

PLACENTA.	**Décidué**	*Discoïde*	Homme.
		Zonaire	Carnivores.
			Éléphants.
	Non décidué	*Diffus*	Pachydermes.
		à cotylédons.	Ruminants.

On sait que le grand Cuvier appelait l'attention des anatomistes sur les affinités curieuses qui existent entre les éléphants, les rongeurs et les pachydermes, tandis que, par la forme du placenta, les éléphants ressemblent aux carnivores ; le placenta de l'éléphant diffère de celui des pachydermes parce qu'il est décidué et zonaire.

C'est un fait intéressant que l'appareil génital de l'éléphant femelle ne possède pas de vagin, la partie ainsi appelée étant l'homologue du vestibule et recevant l'organe mâle.

J'ai démontré d'ailleurs que la femelle de *Hyæna crociata* ne possède pas non plus de vagin ; le col de l'utérus, chez cet animal, s'unit au col de la vessie, et le tube ainsi formé est en rapport avec le clitoris en dehors, le seul autre orifice étant l'orifice anal ; c'est pour cette raison que les anciens Grecs considéraient les hyènes comme hermaphrodites ; il est en effet impossible pendant la vie de distinguer le sexe chez les animaux de cette espèce que j'ai observés au Jardin zoologique de Philadelphie.

ERRATUM

A LA COMMUNICATION DE MM. HALLION ET LARAN

Page 480, ligne 7, après : « Nous avons cherché à l'établir par plusieurs expériences », ajouter : « en voici quelques-unes pratiquées sur le chien ».

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 JUIN 1899

MM. Louis Léger et Octave Duboscq : Sur les tubes de Malpighi des Grillons. — M. A. Giard : Observations sur la note précédente. — M. Y. Manouélian : Les fibres centrifuges du bulbe olfactif et les neurones olfactifs centraux. — M. A. Lebreton : Opothérapie par le corps jaune. — M. Jean Danysz : Quelques expériences sur l'action des alexines. — M. Max. Egger (de Soleure, Suisse) : Un cas de respiration rare chez une tabétique, ataxique des quatre membres. — M. A. Hénocque : Des rapports entre l'apnée volontaire ou involontaire et la durée de réduction de l'oxyhémoglobine. — M. A. Prenant : Formation comparable aux centrosomes dans les cellules urticantes. — MM. E. Bardier et H. Frenkel : Action de l'extrait capsulaire sur la diurèse et la circulation rénale. — M. le Dr Noica : Sur une observation de bronchite fétide à colibacilles. — MM. Hallion et Laran : De l'instabilité des métavanadates au point de vue de leur emploi en thérapeutique. — M. A. Charrin : Influence de la fièvre typhoïde de la mère sur le rejeton. — M. E. Thiercelin : Morphologie et modes de reproduction de l'entérocoque. — M. A. Frouin : Sur la toxicité du sesquisulfure de phosphore. — MM. F. Bezançon et V. Griffon : Culture sur sang gélosé du liquide recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse. — M. Roussy : Muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux, etc. — M. Roussy : Collier-préhenseur perfectionné, rétrécissable et limitable à distance, pour chiens, etc. — M. Malassez : *Discussion.* — M. E. Hédon : Transplantation sous-cutanée de la rate. — M. le Dr G. Carrière (de Lille) : Sur la présence d'oxydases indirectes dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme.

BIOLOGICAL LIBRARY

Présidence de M. Gellé, vice-président.

Sur les tubes de Malpighi des Grillons,

Note de MM. Louis Léger et Octave Duboscq, présentée par M. A. Giard.

Lorsqu'on ouvre, dans l'eau salée à 0,75 p. 100, un grillon quelconque (*Gryllus*, *Gryllomorpha*, *Gryllotlapa*) on est aussitôt frappé par le grouillement que présente un paquet de filaments vermiculaires qui se tordent et se contournent avec la plus grande activité, à l'intérieur de l'abdomen. Ce sont les tubes de Malpighi qui sont ainsi animés de contractions d'une surprenante intensité.

Leurs mouvements, en apparence complexes, peuvent se ramener, en un point considéré du tube, à une torsion suivie d'une détente brusque et la complexité des mouvements d'un tube tout entier résulte de la discordance des contractions qui s'effectuent en même temps, dans ses différentes régions. Le tube lui-même semble rigide et ce n'est pas son épithélium qui se contracte; tout concourt à prouver que les mouvements dépendent de la tunique conjonctive qui l'enveloppe.

La tunique d'enveloppe est une membrane hyaline très mince où sont développées des fibres élastiques circulaires, entourant le tube. Ces fibres élastiques sont groupées par petits faisceaux, plus ou moins rapprochées sans régularité et toujours superficielles. Par contre, il

existe à la face profonde de la tunique, des *fibres musculaires striées* bien développées enroulées en spirale autour du tube, comme les trachées avec lesquelles on ne saurait les confondre. Ces fibres musculaires sont toujours enroulées en sens contraire des trachées se croisant avec elles.

Chez *Gryllus domesticus*, *G. campestris*, *Gryllomorpha dalmatina*, il y a seulement deux longues fibres musculaires parallèles, écartées l'une de l'autre d'environ quatre fois leur diamètre et décrivant une spire d'un angle voisin de 45 degrés. Chez *Gryllotalpa* nous retrouvons ces deux grandes fibres, mais il reste en outre, entre elles, trois autres fibres beaucoup plus petites.

Ces diverses fibres musculaires, très nettement striées comme nous l'avons dit, ont des noyaux placés sur leur bord et jamais à l'intérieur. Les noyaux arrondis ou ovalaires font ainsi saillie à la surface du tube en soulevant la tunique. On trouve souvent deux noyaux accolés ou très voisins, provenant sans doute d'une division récente. Tous les noyaux qu'on peut mettre en évidence dans la tunique paraissent appartenir aux fibres musculaires.

L'arrangement des fibres musculaires explique bien les mouvements de torsion et de détente du tube par leur contraction ou leur relâchement. L'examen d'autres animaux voisins vient d'ailleurs corroborer notre démonstration. Ainsi, chez certains Locustides dont les tubes sont normalement enroulés en ressort à boudin, il n'y a qu'une seule fibre musculaire décrivant une spire à très grand angle, presque axiale, et dont la contraction détermine, dans le tube malpighien, de véritables mouvements de ressort.

Chez la plupart des insectes autres que les Orthoptères, les tubes de Malpighi ne présentent que des mouvements insignifiants ou nuls. De très faibles contractions ont d'ailleurs été observées et minutieusement décrites par Grandis chez l'Hydrophile. Cet auteur paraît attribuer à l'épithélium lui-même, la contractilité. Il n'a pas vu, pas plus que Schindler, d'éléments musculaires autour de ces tubes. Nous pouvons affirmer que chez *Hydrophilus* il existe un réseau complexe de fines fibrilles musculaires dont la délicatesse et les directions multiples expliquent suffisamment la modalité particulière et la faible amplitude des mouvements.

La tunique des tubes de Malpighi des Grillons présente une autre différenciation toute particulière et que nous n'avons pas jusqu'ici rencontrée chez d'autres insectes. L'extrémité distale du tube qui est libre, très mince et transparente, porte un groupe de cellules conjonctives globuleuses saillantes.

Dans le hyaloplasme fondamental qui est comme un ectoplasme, sont développées des cellules à endoplasme plus dense et homogène, pourvues d'un ou deux noyaux. Quelques-unes ont même quatre noyaux.

C'est un tissu qui rappelle, comme apparence, le cartilage des vertébrés. Or, certaines cellules sont pédicellées, tandis que d'autres sont simplement accolées à l'extrémité du tube comme si elles venaient de s'en détacher. Ces cellules, pourvues d'un noyau jeune, ressemblent tellement aux lymphocytes qu'il semble, sans que nous puissions encore en faire la preuve, qu'il y ait là un foyer de formation des globules sanguins. L'aspect de ces éléments rappelle aussi, il est vrai, les cellules à carminate, mais, après injection, on constate que le carmin se localise dans les cellules péricardiales; il est éliminé en partie par l'épithélium propre des tubes de Malpighi; que même, dans les cas où l'injection a été trop abondante, il y a des dépôts de carmin dans les fibres musculaires de la tunique, tandis qu'il n'y en a pas trace dans les cellules vésiculeuses terminales que nous venons de décrire.

Ces éléments ne paraissent donc pas devoir être considérés comme des cellules excrétrices.

Observations sur la note précédente,

par M. A. Giard.

La motilité des tubes de Malpighi fut signalée pour la première fois il y a une dizaine d'années, par Grandis chez l'Hydrophile (*Archives italiennes de Biologie*, 1890). En 1892, notre collègue M. P. Marchal observa le même phénomène chez un *Timarcha* et une *Locusta* et fit remarquer que, chez ces Insectes, les mouvements se produisaient avec beaucoup plus d'intensité que chez l'Hydrophile (1). Vers la même époque, j'avais constaté également les contournements brusques et les mouvements péristaltiques des tubes de Malpighi chez divers Orthoptères (Acridiens et Gryllides) sur lesquels j'étudiais l'action des Champignons entomoplytes et aussi sur divers Coléoptères (Chrysomélides, etc.). J'avais été frappé de la ressemblance de ces mouvements avec ceux qu'on observe assez fréquemment sur l'organe hépatopancréatique des crustacés copépodes (*Cancerilla*, etc.) et des Arthrostracés. Comme chez ces derniers Max Weber a montré l'existence sur l'hépato-pancréas d'un système musculaire spécial tantôt en reticulum rectangulaire, tantôt spiralé (Cloportides), j'avais essayé de retrouver des fibres musculaires analogues dans les tubes de Malpighi des Insectes. Mais, par suite d'une technique sans doute insuffisante, mes recherches dans cette direction étaient restées aussi infructueuses que celles de mes prédécesseurs, Grandis et P. Marchal.

La note communiquée ci-dessus de MM. L. Léger et O. Duboscq jette

(1) *Bulletin de la Société entomologique de France*, séance du 4 décembre 1892, p. CCLVI-CCLVII.

un jour nouveau sur la question. Toutefois il reste encore à élucider l'origine précise des fibres musculaires spiralées et les transformations que subissent les tubes de Malpighi en passant de l'état larvaire à celui d'Insecte parfait.

D'après mes observations, limitées d'ailleurs à un nombre d'espèces trop restreint pour autoriser une conclusion ferme, il semblerait que la motilité des tubes de Malpighi existe surtout chez les Insectes dont la vie à l'état adulte se prolonge assez longtemps, chez ceux qui se nourrissent à l'état d'imago et dont l'évacuation des produits génitaux se fait en plusieurs pontes successives, à des intervalles variés.

Quant aux cellules conjonctives si particulières qui se trouvent à l'extrémité distale des tubes de Malpighi des Gryllides, elles ont été décrites et figurées depuis longtemps par S. Sirodot chez *Gryllus domesticus* et *G. campestris* (1).

Les fibres centrifuges du bulbe olfactif et les neurones olfactifs centraux.

Note de M. Y. Manouélian, présentée par M. le professeur Mathias Duval.

Les recherches de Ramon y Cajal et de Kölliker ont montré que dans le bulbe olfactif, à côté de fibres centripètes, il y en a de centrifuges aussi. Dans une précédente communication, faite l'année dernière, nous avons décrit les fibres centrifuges intra-glomérulaires chez le chat et la souris; nous avons insisté sur leur terminaison libre. Depuis, nous les avons étudiées chez les très jeunes chiens surtout, nous y avons constaté que, ces fibres venant de la substance blanche du bulbe olfactif, ne se terminaient pas toujours par une arborisation au niveau des glomérules, mais aussi par un seul bouton arrondi.

Mais les fibres centrifuges ne vont pas seulement dans ces organites, nous pouvons affirmer qu'elles se rendent à tous étages du bulbe olfactif et présentent des connexions, dont l'étude offre, nous semble-t-il, quelque intérêt.

De calibre assez variable, à trajet plus ou moins sinueux, ces fibres courent dans la substance blanche où elles émettent fréquemment des collatérales, celles-ci s'y ramifient librement à des hauteurs différentes. Fait intéressant, on voit ces fibres se terminer aussi au niveau des cellules mitrales.

Il est à remarquer que, dans les cas où ces cellules ne se trouvent pas imprégnées par le chromate d'argent, on peut très bien voir, à la partie

(1) S. Sirodot. Recherches sur les sécrétions chez les Insectes. *Annales des Sciences naturelles* (4) *Zoologie*, t. X, 1858, p. 261, Pl. 15, fig. 5, 6 et 7.

toute supérieure de la substance grise, une sorte de ruban continu formée par la série des corps des cellules mitrales; en regardant un peu attentivement, on peut même en distinguer le protoplasma plus pâle et le noyau plus foncé, surtout à sa périphérie. L'on conçoit, que dans de pareilles circonstances, il soit très facile d'observer le mode de terminaison des fibres précitées; elle se fait par des arborisations libres; chaque ramille terminale du délicat bouquet péricellulaire se termine par une petite nodosité de forme plus ou moins arrondie. Souvent aussi on voit une fibre centrifuge se terminer par un bouton unique sur le corps du neurone olfactif central.

Ces boutons, ces arborisations terminaux existent, répétons encore, partout dans le bulbe olfactif. Aussi, nous les retrouvons échelonnés dans la zone moléculaire où ils influencent probablement les moyennes et les petites cellules empanachées.

Nous avons vu une assez grosse fibre couchée horizontalement dans la partie profonde de la substance blanche, elle s'y épuisait en fournissant un grand nombre de collatérales : deux montantes et sept descendantes. Ces dernières s'en détachaient à angle droit, descendaient suivant un trajet régulier et, arrivées à une certaine distance de la couche des cellules mitrales, se résolvaient en des arborisations à ramuscules assez fines. La ramification de l'une des collatérales donnait une branchille qui continuait sa course et venait se mettre en contact intime avec le corps de l'une de ces cellules par un seul bouton. De pareilles dispositions, qui ne sont point rares, montrent combien cette voie centrifuge est importante.

Les rapports de ces fibres avec les corps des neurones olfactifs centraux nous paraissent très intéressants; ils montrent que les excitations venant du cerveau peuvent influencer directement les corps de ces cellules et présider ainsi à la *réception* des impressions sensorielles.

J'ai développé, dans une note précédente, l'hypothèse des *nervi-nervorum* imaginée par mon maître, le professeur Mathias Duval et par moi-même. Dans ce bulbe olfactif où, comme l'a si bien dit mon maître dans la leçon de clôture de son cours (1), la physiologie classique se contenterait de fibres toutes centripètes, nous voyons une voie centrifuge importante affectant des connexions multiples et intimes avec les éléments essentiels de cet organe : les neurones olfactifs centraux (neurones dont le rôle est, comme on le sait, de recevoir les impressions olfactives amenées par les cylindre-axes des neurones olfactifs périphériques et les porter au cerveau). Nous nous demandons si les cellules cérébrales n'interviennent pas par l'entremise des fibres centrifuges dans l'acte de réception de l'excitation sensorielle. Le processus de cet acte s'expli-

(1) Mathias Duval. L'amœboïsme du système nerveux et la théorie du sommeil, *Revue scientifique*, 12 mars 1898.

querait bien si nous admettions que ces fibres sont les *plaques motrices* des panaches des cellules mitrales, elles agiraient sur la contractilité de ces arborisations protoplasmiques, en provoquant leur état d'allongement ou de raccourcissement; il y aurait de la sorte désarticulation et, par conséquent, rupture du courant apportant l'excitation périphérique.

Cette rupture pourrait être partielle; l'étude attentive du glomérule olfactif montre que les ramifications des fibrilles olfactives ne se font pas au même niveau dans l'intérieur du glomérule; cela est vrai, non seulement pour des fibrilles différentes, mais encore pour les ramuscules d'un même filet olfactif. Il en est de même pour les bouquets protoplasmiques des neurones olfactifs centraux. On comprend alors que, lorsque sous l'incitation de la fibre centrifuge, cette arborisation protoplasmique se contracte, la rupture entre elle et les ramifications des fibrilles olfactives ne devient complète que pour une excitation intense; si celle-ci est modérée, la désarticulation est partielle; il y a des points où le contact est rompu, en d'autres, il existe encore, par conséquent le courant nerveux centripète peut passer, bien qu'amoindrie dans son intensité.

Ce rôle joué par le cerveau dans la réception des excitations sensorielles nous paraît extrêmement important. Nous croyons qu'il s'agit là d'un fait général; tous les êtres élevés seraient pourvus de nervi-nervorum.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

Opothérapie par le corps jaune.

Note de M. A. Lebreton, présentée par M. Mathias Duval.

Dans ma thèse inaugurale (*Opothérapie ovarienne. Rôle du corps jaune*), j'arrivais aux conclusions suivantes :

« 1° Les corps jaunes, de par leur structure histologique, sont de véritables glandes closes;

« 2° Il est infiniment vraisemblable que de pareilles glandes closes président à une sécrétion interne ;

« 3° La clinique et la thérapeutique montrent que l'ovaire possède une sécrétion interne; il est donc logique de localiser cette sécrétion interne dans les corps jaunes;

« 4° L'opothérapie ovarienne doit agir par les principes empruntés aux corps jaunes des ovaires qui servent aux préparations. »

Désireux de vérifier expérimentalement cette dernière hypothèse, j'ai fait préparer des dragées contenant exactement 0,05 centigrammes de corps jaune pur.

Trois malades ont reçu cette préparation.

L'observation complète ne serait pas à sa place ici; nous nous contenterons des brèves indications suivantes :

1° La première de ces malades a eu en 1894 deux poussées de pelvi-péritonite et est restée souffrante depuis.

Je l'examine en avril 1899, je puis constater que : l'utérus est gros, rétrofléchi, il semble coulé dans un amas dur et diffus, qui occupe tout le petit bassin et dans lequel il m'est impossible de sentir les annexes.

2° La seconde malade vient me voir en avril 1899. Son utérus est volumineux, rétrofléchi, absolument immobile, les annexes sont prolabées.

3° La troisième malade, avril 1899, ne se soumet pas à l'examen.

Chez ces trois malades les symptômes généraux étaient les suivants :

Bouffées de chaleurs très fréquentes, sueurs, bourdonnements d'oreilles, sensation de défaillance allant quelquefois jusqu'à la syncope, vertiges, étourdissements, migraines fréquentes, insomnie, cauchemars, dyspnée, palpitations, troubles digestifs ; en un mot les malaises qui constituent l'insuffisance ovarienne.

Les dragées furent prises à la dose quotidienne de deux, une avant chacun des principaux repas, et les résultats se manifestèrent très promptement.

Dès le huitième jour, je pus noter une amélioration considérable suivie quelques jours après d'une disparition absolue des bouffées de chaleur, des vertiges, des étourdissements, de la dyspnée, des palpitations, etc. Les troubles gastriques ne disparurent pas complètement, mais furent considérablement amendés. Enfin, chez ma première malade, les migraines ont persisté, bien que beaucoup moins fréquentes.

En résumé, je pense qu'il y a avantage à substituer aux préparations d'ovaire les préparations de corps jaune, dont l'effet est plus actif, sous forme de dragées, une avant les deux principaux repas ; les résultats sont très prompts et se traduisent par une disparition complète des symptômes les plus pénibles. Lorsque la cessation du traitement entraîne le retour des malaises, ceux-ci ne se montrent que très atténués et cèdent très promptement à une nouvelle ingestion de dragées.

Je dois noter encore que chez aucune de mes malades, le traitement n'a provoqué d'accidents.

Je poursuis en ce moment des recherches sur l'opothérapie par le corps jaune pour combattre les troubles résultant de l'auto-intoxication gravidique. J'ai déjà deux observations concluantes, et me réserve de publier les résultats lorsque mes observations seront plus nombreuses.

Quelques expériences sur l'action des alexines,

par M. Jean Danysz,

chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.

De nombreuses expériences et particulièrement celles de Buchner, ont montré que les sérums du sang normal de certains animaux pouvaient agglutiner ou dissoudre les hématies du sang d'animaux appartenant à d'autres espèces. Des travaux tout récents de Bordet, Ehrlich et Morgenroth, Landsteiner, etc., ont montré, en outre que cette action des sérums normaux pouvait être considérablement augmentée et en même temps rendue spécifique par un traitement approprié.

La nature de l'action des substances banales ou spécifiques étant toujours la même, on peut leur conserver le nom d'*alexines* que Buchner a donné aux substance actives des sérums normaux seulement, et comme on a remarqué qu'un sérum actif pouvait être exclusivement dissolvant (Ehrlich), ou bien agglutinant et dissolvant à la fois (Bordet), et que, dans ce dernier cas, il pouvait perdre ses propriétés dissolvantes par un chauffage à 55 degrés tout en conservant celles d'agglutiner, on en a conclu qu'il y a là deux diastases différentes : une *lysine* et une *agglutinine*. J'ai eu l'occasion de constater en outre, qu'un sérum actif pouvait aussi, dans certaines conditions, coaguler (1) un sang traité préalablement par du citrate de soude. On peut donc admettre qu'à côté d'une lysine et d'une agglutinine, il y a encore dans un sérum actif, une troisième diastase : *une coaguline.*

Ceci posé, injectons une série de cobayes avec du sang d'oie. (J'ai choisi le cobaye comme animal fournisseur de sérum actif et le sang d'oie comme réactif, parce que le premier ne contient généralement pas d'alexines à l'état normal et parce que le sang d'oie est très peu sensible à l'action des alexines banales). Au bout de peu de temps les sérums de tous ces cobayes seront actifs pour le sang d'oie, mais ils ne le seront ni de la même façon ni avec la même force; il y aura, en un mot, des différences individuelles très appréciables. Ainsi, en prenant toujours 0.1 centimètre cube de sérum actif pour 0.5 centimètre cube de sang sensible en mélange dans 10 centimètres cubes d'eau physiolo-

(1) Il ne faut pas confondre l'*agglutination* avec une *coagulation* proprement dite, ainsi que cela a été fait par certains auteurs. La *coagulation* est produite par la formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les hématies en suspension dans le liquide et ne se produira pas dans un milieu complètement débarrassé de plasma, l'*agglutination* se produit, au contraire, tout aussi bien dans un sang complet que dans un sang où le plasma a été enlevé par des lavages successifs.

gique à 7 p. 1000 contenant en outre 0 gr. 0.015 de citrate de soude, et en limitant la durée de l'expérience au temps nécessaire à la formation d'un dépôt complet dans les tubes témoins (environ 10 heures pour le sang d'oie), on aura l'agglutination seule avec un sérum, l'hémolyse seule avec un autre, l'hémolyse et l'agglutination à la fois dans un troisième cas. Pour chacune de ces diastases, on peut établir une unité de mesure, c'est-à-dire déterminer la quantité minima du sérum qui produira un effet encore appréciable sur une quantité déterminée de sang dans des conditions déterminées de temps, de température et de lumière.

Quand on prend alors un de ces sérums, celui qui, dans un premier essai, s'est montré par exemple exclusivement agglutinant et quand on cherche à déterminer son unité d'agglutination en variant convenablement dans une série de tubes, les proportions de sérum, c'est-à-dire d'agglutinine, par rapport aux proportions de sang sensible et de sels contenus dans un volume constant d'eau distillée, *on constate tout d'abord que le sérum qui, dans le premier essai, s'est montré exclusivement agglutinant sera aussi hémolysant et coagulant*, et *ensuite*, *que ces trois phénomènes peuvent apparaître tantôt séparément*, *tantôt ensemble suivant les proportions de sérum*, *de sang et de sels contenus dans les mélanges.*

J'ai pu établir ainsi pour un cas particulier, que si un volume de sérum agglutinait cinq volumes de sang, un volume du même sérum pouvait hémolyser quatre volumes et coaguler deux volumes du même sang, mais, il est important à noter que, pour faire apparaître chacun des trois phénomènes séparément, il fallait lui trouver les proportions « optima », différentes pour chacun d'eux, de sang et de sels.

La conclusion que l'on est nécessairement amené à tirer de cette première série d'essais, c'est que l'*apparition de l'action de ces trois diastases dépend uniquement de la proportion des sels dans les mélanges*, *ou en d'autres termes*, *que*, *dans ce cas particulier*, *l'action des diastases était fonction des actions des sels contenus dans les mélanges.*

Pour débrouiller un peu la nature de cette action des sels (chlorure de sodium et citrate de soude), compliquée de l'action des sels plus ou moins inconnus qui entrent dans la composition du sérum et du sang employé, j'ai répété, guidé en cela par les travaux de Duclaux sur le rôle des sels dans les phénomènes de coagulation, la même série d'expériences, en remplaçant le sérum actif par une substance bien définie : une solution d'ammoniaque dans de l'eau physiologique additionnée de quantités variables (0.5 à 2 p. 1000) de phosphate de soude.

De ces nombreuses expériences, dont je ne puis indiquer ici que les résultats et dont j'espère pouvoir publier les détails prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, je puis tirer les conclusions suivantes :

1° L'ammoniaque peut donner, en variant convenablement les condi-

BIOLOGICAL WOODS HOLE LIBRARY

tions de l'expérience, *a*) une hémolyse, *b*) une agglutination, *c*) une coagulation (1) du sang traité;

2° Une quantité déterminée d'ammoniaque étant prise comme unité de mesure pour son action sur un sang déterminé, cette unité de mesure varie :

a) Pour le même sang, quand on fait varier les proportions de phosphate de soude.

b) Pour les sangs d'animaux appartenant à des espèces différentes, quand les proportions de phosphate de soude sont constantes;

3° Les quantités d'ammoniaque dont l'action disparaît dans le premier cas sont proportionnelles aux quantités de phosphate contenues dans les mélanges, mais il n'y a pas de rapport entre la quantité de phosphate contenue dans le liquide et la quantité d'ammoniaque qui semble disparaître.

Ainsi par exemple, 1 gramme de phosphate de soude peut faire disparaître 90 d'ammoniaque.

En résumé, de l'ensemble de ces expériences, il résulte qu'*une seule substance active* peut produire l'*hémolyse*, l'*agglutination* et la *coagulation* de sang et que *l'apparition* et *l'intensité* de ces phénomènes *dépendent uniquement de la proportion des sels et surtout des phosphates* contenus dans les mélanges.

Un cas de respiration rare chez une tabétique, ataxique des quatre membres,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Nous avons trouvé, au service du Dr Dejerine, une « respiration rare », le premier cas clinique connu jusqu'à ces jours. Il s'agit d'un tabès ataxique des quatre membres ne respirant en moyenne que 5 à 6 fois par minute.

La malade qui offre ce phénomène curieux se trouve salle Parrot, lit n° 12. Les quatre membres sont arrivés au maximum d'incoordination. Toute la musculature du corps se trouve dans un état d'hypotonie excessive, ce qui permet à la malade de réaliser les attitudes les plus bizarres. En dehors de l'attitude du grand écart, de la flexion de la tête sur les pieds, etc., il s'en trouve une qui n'est pas commune, c'est la rotation de la tête en arrière s'écartant du plan médian de plus de 120 degrés. L'état de la sensibilité se trouve dissocié. La sensibilité cutanée est intacte dans tous ses modes, sauf une petite zone recouvrant la région des deux seins. La sensibilité profonde, par contre, est complètement abolie, et pour les quatre membres et le tronc.

(1) Ces deux derniers phénomènes produits par l'ammoniaque, n'ont pas exactement le même aspect que quand ils sont produits par un sérum actif.

La contraction musculaire n'est pas sentie et l'exploration avec le diapason révèle une anesthésie totale de tout le squelette du tronc et des membres.

Inutile d'ajouter que la notion de la position est abolie et que la malade ne sait réaliser une attitude commandée. Jadis sujette à de fortes crises gastriques et laryngées, les douleurs gastriques et les accès d'étouffement sont devenus bien rares. Une paralysie en adduction de la corde vocale droite est actuellement facile à constater. La tachycardie s'est, elle-même, calmée et, aujourd'hui, le pouls oscille entre 72 et 82 pulsations par minute.

Nous avons eu recours au pneumographe bilatéral de Verdin pour recueillir des tracés. Comme la respiration costale est très minime, grâce à l'hypotonie excessive de la musculature du thorax, nous avons dû nous adresser à la respiration diaphragmatique, qui, étant renforcée, supplée le déficit de la respiration des intercostaux. Les tracés obtenus nous montrent tout d'abord que la respiration n'est pas rythmique. Les intervalles, d'inégales longueurs, se dessinent sur le papier noirci par une ligne presque horizontale, très lentement et progressivement ascensionnelle. La soi-disant pause correspond donc à une phase inspiratoire excessivement lente et prolongée, à laquelle succède la seconde phase de l'inspiration brusque. Si on fait exécuter par la malade une série d'inspirations forcées, profondes, il se produit alors un arrêt respiratoire *involontaire*, une pseudo-pause de 60, 100 et même 120 secondes, après quoi naissent 2 ou 3 respirations suivies pour rentrer de nouveau dans le chiffre habituel.

Quelle peut être la cause de cette respiration rare? La double vagotomie faite sur le chien donne des tracés presque identiques aux nôtres (1). Serions-nous en présence d'une double lésion vague pulmonaire? La tachycardie, les troubles laryngés et les crises gastriques que nous avons rencontrés aux diverses époques de la maladie parlent en faveur d'une lésion plus ou moins étendue des pneumogastriques. Mais il manque la preuve de l'affection bilatérale, condition *sine qua non* de la respiration rare. On pourrait, cependant, s'imaginer qu'un processus névritique, si commun dans le tabes, ait détruit les filets pulmonaires de la Xe paire. La seule objection que soulève cette hypothèse est la longue survie de la malade. Les chiens à double vagotomie, ayant vécu le plus longtemps, succombaient vers le sixième mois, malgré toutes les précautions et les soins dont on les entourait. Ils succombaient d'une pneumonie infectieuse.

Sans préjuger cette hypothèse, il existe d'autres considérations pouvant fournir une explication du phénomène de la respiration rare.

La source principale de la vénosité du sang est le système musculaire. Son activité fournit à la circulation la part la plus grosse en produits de désassimilation, à savoir l'acide carbonique et cet inconnu X formant

(1) Schiff. *Recueil des mémoires physiologiques*, vol. I, p. 68, fig. 4.

ensemble ce corps chimique qui irrite le centre respiratoire. Comme la tonicité musculaire, cet état de contraction statique permanente, est, dans notre cas, réduite à un minimum, il devient évident que le besoin d'oxygénation se trouve réduit.

D'autre part, nous savons que l'acte de la respiration a besoin, pour être maintenu, d'excitations périphériques continuelles. Schippiloff, en sectionnant toutes les racines sensitives sur la grenouille jusqu'à une seule, voyait la respiration se maintenir Mais dès qu'il coupa encore la dernière voie mettant les excitations extérieures en relation avec les centres, la respiration s'arrêta à tout jamais.

Dans notre cas, la sensibilité tégumentaire est conservée, tandis que les sensibilités profondes — musculaires, articulaires et osseuses — sont totalement abolies.

Le mouvement, la contraction, l'effort musculaire ont perdu leur influence excitatrice directe sur le centre respiratoire. Aucun effort musculaire dont la malade est capable n'influe ni sur le nombre des respirations, ni sur celui des pulsations. L'influence excitatrice nerveuse directe de la sensibilité profonde est perdue pour le centre, et un second stimulant du centre respiratoire se trouve ainsi en déficit. A la pauvreté du stimulant chimique vient s'additionner l'absence de l'action excitatrice de la contraction musculaire.

(*Travail fait au service du Dr Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Des rapports entre l'apnée volontaire ou involontaire et la durée de réduction de l'oxyhémoglobine,

par M. A. Hénocque.

Les phénomènes respiratoires observés chez Césarine G..., malade ataxique du service de M. Dejerine, et dont l'histoire clinique a été exposée par M. le Dr Egger, offrent un intérêt tout spécial pour l'étude des échanges entre le sang et les tissus ou de la respiration interstitielle.

J'ai étudié chez cette malade l'activité et la réduction de l'oxyhémoglobine, en dehors de l'apnée, pendant l'apnée volontaire, ou bien provoquée à la suite d'inspirations étendues; ayant pratiqué sept examens hématoscopiques le 9 juillet 1898, le 16 juillet 1898 et le 13 juin 1899, j'ai obtenu les résultats suivants :

I. — 9 juillet 1898, 3 heures de l'après-midi. — Le pouls étant à 72, la quantité d'oxyhémoglobine est de 9,5 p. 100. La durée de la réduction au pouce ligaturé est de 90 secondes. La durée de l'apnée obtenue quand la

malade a fait plusieurs inspirations est de 90 secondes; la malade peut également rester volontairement dans l'apnée pendant 90 secondes.

Conclusion. — D'une part, la quantité d'oxyhémoglobine est faible; il y a anémie au deuxième degré; la durée de la réduction est prolongée, elle dure 90 secondes au lieu de 60 secondes, moyenne normale, et, en conséquence, l'*activité de la réduction* n'est que 0,53, c'est-à-dire *moitié de la normale.* D'autre part, la durée de l'apnée coïncide avec la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine au pouce ligaturé.

II. — 16 juillet 1899, 3 heures de l'après-midi. — Le pouls est à 72, la quantité d'oxyhémoglobine est de 8 p. 100. La durée de la réduction au pouce après ligature est de 100 secondes; l'activité de la réduction est, en conséquence, seulement de 0,42.

III. — *Ibidem.* — La malade, ayant respiré largement, est mise en état d'apnée. La durée de l'apnée est de 95 secondes; l'examen spectroscopique des téguments montre la disparition progressive de la bande de l'oxyhémoglobine et la réduction de l'oxyhémoglobine à 95 secondes; la bande de l'oxyhémoglobine a disparu, les téguments sont pâles, les lèvres décolorées, presque cyanosées; la réduction s'est produite sur toute la surface cutanée et sur la muqueuse des lèvres. Deux piqûres faites au doigt auriculaire gauche, un peu avant la cessation de l'apnée, ne donnent pas de sang; je recueille seulement quelques gouttes de sang capillaire à coloration veineuse au moment où la malade fait la deuxième inspiration; il y a mélange d'hémoglobine réduite et d'oxyhémoglobine comme dans le sang veineux après quelques inspirations; le sang recueilli à la pulpe de l'auriculaire droit montre encore un peu d'hémoglobine réduite mélangée avec l'oxyhémoglobine.

Conclusion. — Pendant l'apnée, il se fait une réduction de l'oxyhémoglobine dans les téguments, le sang capillaire de la pulpe du doigt devient veineux. Cette réduction s'opère en 95 secondes, durée de l'apnée et durée de la réduction au pouce ligaturé.

IV. — Même jour. — Je constate d'abord qu'à la lèvre, en état normal, on peut voir les deux bandes de l'oxyhémoglobine avec le spectroscope et la lumière du jour. La malade est mise en état d'apnée, et l'on examine le pouls pendant toute la période de 90 secondes. Le pouls est très faible, à peine perceptible. La réduction de l'hémoglobine est complète en 90 secondes à la lèvre, mais, à la première inspiration, les bandes de l'oxyhémoglobine réapparaissent subitement à la lèvre.

Conclusion. — Ici encore la durée de l'apnée coïncide avec la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine, la faiblesse du pouls explique la difficulté de se procurer du sang par la simple piqûre du doigt.

V. — 13 juillet 1899, 10 heures du matin, après le premier déjeuner. Pouls, 76; quantité d'oxyhémoglobine, 9,5 p. 100; durée de la réduction au

pouce ligaturé, 80 secondes. L'activité des échanges est de 0,62, c'est-à-dire un peu plus de la moitié de la normale.

Conclusion. — L'anémie est un peu moins prononcée que l'année dernière ; il y a aussi une très légère augmentation dans l'activité ; celle-ci peut dépendre de la différence des heures d'observation, la dernière étant faite le matin peu de temps après déjeuner.

VI. — Même jour. La malade retient volontairement sa respiration après une expiration, l'apnée dure 60 secondes; à ce moment la réduction de l'oxyhémoglobine est constatée à la surface de la main.

Conclusion. — L'apnée volontaire après expiration est plus courte que l'apnée spontanée, elle correspond à une durée moindre de la réduction de l'oxyhémoglobine.

VII. — Même jour. La malade respire plusieurs fois largement, elle est en état d'apnée, la durée de l'apnée est de 90 secondes ; à ce moment, la réduction de l'oxyhémoglobine dans les téguments est complète. Du sang a pu être recueilli presque au moment même de la première inspiration, mais en très petite quantité; il présentait un mélange d'hémoglobine réduite et d'oxyhémoglobine, c'était du sang veineux.

Conclusions générales. — Chez cette malade, qui est anémique, la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine est très prolongée; il en résulte que l'activité de la réduction est descendue à la moitié de l'activité normale, il y a ralentissement très prononcé dans les échanges entre le sang et les tissus. La durée de l'apnée est en rapport avec la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine, en d'autres termes, l'apnée cesse quand la réduction de l'oxyhémoglobine est effectuée; la durée de la réduction et la durée de l'apnée sont identiques.

Lorsque l'apnée est précédée de larges inspirations, la durée de l'apnée est plus grande que lorsque la respiration est arrêtée brusquement ou après une expiration prolongée.

En somme, la malade n'est incitée à respirer et à faire cesser l'apnée que lorsque le sang est devenu veineux dans tous les téguments et probablement aussi dans les viscères et les muscles.

La lenteur des échanges, la prolongation de la durée de la réduction et de la respiration interstitielle sont une cause principale de la rareté des respirations. Pour correspondre à une activité de 1/2, l'on conçoit que le nombre des respirations soit diminué d'au moins la moitié du nombre normal des respirations qui correspondrait à une activité égale à l'unité.

Le défaut de l'action musculaire est lui-même un facteur des plus importants pour l'origine du ralentissement des échanges.

Voulant apprécier plus rigoureusement les rapports que ce fait très exceptionnel démontre entre la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine et la durée de l'apnée, j'ai commencé une série d'expériences,

dont je publierai les résultats quand elles auront été variées et répétées un assez grand nombre de fois pour permettre des conclusions définitives; mais, dès maintenant, je dois rapprocher de l'observation de cette malade une recherche faite sur un confrère qui reproduit expérimentalement le phénomène d'apnée prolongée et de réduction de l'oxyhémoglobine.

Le D[r] H. d. B. peut volontairement retenir sa respiration pendant un temps assez long, et, par conséquent, il est facile d'étudier chez lui l'influence d'une apnée volontaire, soit après l'expiration, soit après des inspirations répétées. C'est ainsi, par exemple, que dans une expérience (5 avril 1899), il cesse de respirer brusquement, il ne peut rester sans respirer que 20 secondes, la durée de la réduction est alors mesurée au pouce ligaturé, cette durée est égale à 40 secondes ; or, il est évident que la réduction a commencé à se faire dès la cessation de la respiration et qu'elle s'est continuée pendant la ligature du pouce, de sorte que la durée totale de la réduction a été de 60 secondes, et c'est précisément le chiffre qu'on obtenait en prenant la durée par l'application de la ligature au pouce, sans cesser la respiration.

Au contraire, si le D[r] H. respirait plusieurs fois largement, puis cessait de respirer, les poumons étant aérés à leur maximum, il pouvait alors rester 70 secondes dans l'apnée ; or, la réduction dans les téguments n'était pas encore complète, mais avec la ligature du pouce elle survenait en 35 secondes, c'est-à-dire, au total, la durée de la réduction était de 105 secondes. D'où cette conclusion que des inspirations larges et répétées permettaient une apnée de 70 secondes et une durée de la réduction de 105 secondes, soit une augmentation de 35 secondes dans la durée de la consommation de l'oxygène par les tissus, cette augmentation étant due à la surcharge relative à l'oxygène du sang dans les poumons.

Il est permis de comprendre par ce résultat, d'ailleurs plusieurs fois confirmé, pourquoi chez Césarine G., l'apnée et la durée de réduction sont moins prolongées si la malade cesse brusquement et volontairement de respirer que si l'apnée survient après de longues inspirations.

Formation comparable aux centrosomes dans les cellules urticantes,

par M. A. Prenant.

Quoique les cellules urticantes aient été l'objet de nombreux travaux, notamment dans ces derniers temps, de la part de Bedot (1), Hecht (2)

(1) Bedot. Recherches sur les cellules urticantes, *Rec. zool. suisse*, t. IV, 1888.
(2) Hecht. *Contrib. à l'étude des Nudibranches*, th. de doct. es sc., Paris, 1896.

et surtout d'Ivanzoff (1), la structure intime et le développement de ces singuliers éléments n'ont pas été suffisamment étudiés, surtout avec le secours des méthodes de fixation et de coloration de la technique histologique moderne, seules capables de préciser les détails, et par là de nous renseigner sur la véritable signification des parties constituantes de la cellule urticante. Pour singulière et aberrante que soit en effet cette cellule, aux yeux du zoologiste, le cytologiste a le devoir de retrouver en elle les organes fondamentaux, profondément modifiés par une adaption étroite, de tout élément cellulaire, comme il l'a fait pour les spermatozoïdes et pour d'autres cellules tout aussi étrangement différenciées.

J'ai constaté sur les cellules urticantes d'une Actinie un détail structural, dont l'acquisition peut être un premier pas dans cette voie. En traitant, selon la méthode de coloration d'Ivanzoff (bleu de méthylène et picrate d'ammoniaque) ou suivant le procédé de Heidenhain à la laque ferrique d'hématoxyline, des cellules urticantes d'*Anemonia sulcata*, que M. Davidoff, directeur du laboratoire russe de Villefranche, a bien voulu m'envoyer fixées par le liquide d'Hertwig ou par le formol, et colorant ces cellules sur plaque après dissociation, j'ai pu distinguer une formation qui me paraît tout à fait comparable à un centrosome de spermatozoïde.

Ce corps se colore d'une façon intense par le bleu de méthylène, par le bleu de toluidine et par l'hématoxyline ferrique. Il est situé à l'extrémité antérieure de la cellule urticante chargée, et paraît occuper exactement le point où le filament urticant, encore inclus dans la cellule, se rattache à la paroi de la capsule. La forme de ce corps chromatique est assez variable. Le plus habituellement, il est formé de deux grains assez gros ; quelquefois, ces grains paraissent être la section d'un anneau ; on peut aussi trouver, à l'extrémité antérieure de l'élément, un système de grains plus compliqué. Cette formation est constante sur la cellule chargée qui n'a pas lancé son filament. Je l'ai cherchée en vain sur la cellule déchargée, à la base du filament urticant ; la décharge le détruit sans doute, à moins qu'elle ne l'utilise pour se produire. Sur les cellules déchargées, on trouve, dans certaines préparations, presque constamment, que le protoplasme de la capsule urticante est tigré de petits corps chromatophiles, colorés par le bleu de méthylène et par le bleu de toluidine, mais non par la laque ferrique d'hématoxyline. Les cellules à nématocystes sont les seules qui présentent nettement la formation corpusculaire en question ; les cellules à spirocystes n'offrent rien d'exactement semblable.

(1) Ivanzoff. Ueber den Bau, die Wirkungsweise und die Entwickelung der Nesselkapseln der Cœlenteraten, *Bull. de la Soc. imp. d. Natur. Moscou*, 1896, nos 1 et 2.

J'ajoute à l'existence de cette formation chromatique, comparable à un centrosome, un autre fait qu'Ivanzoff a découvert et que j'ai pu confirmer; c'est que le fil urticant, chez *Anemonia sulcata* et dans toutes les autres espèces examinées par Ivanzoff, offre, dans sa partie proximale ou embase, trois rangées spirales de crochets, dans sa partie distale ou fil urticant proprement dit, trois côtes qui prolongent les rangées de crochets de l'embase ; de sorte qu'on croirait, dit Ivanzoff, que le filament urticant est formé de trois filaments gigantesques accolés et tordus en spirale l'un autour de l'autre.

Les renseignements histogéniques, d'ailleurs incomplets, que nous devons au savant russe, autorisent à considérer les cellules urticantes comme des cellules vibratiles spéciales; c'est, en effet, de cellules vibratiles modifiées que naissent les cellules urticantes. Le cnidocil n'est autre qu'un cil de l'élément vibratile devenu démesurément gros; ou plutôt les trois filaments qui composent ce cnidocil sont trois de ces cils gigantesques de la cellule vibratile modifiée. Le développement de la capsule urticante et du fil urticant qu'elle contient à l'intérieur d'une vacuole intracytoplasmique n'est pas une difficulté pour le rapprochement de la cellule urticante et de la cellule ciliée ordinaire; car il est possible que des cils se développent autour d'une vacuole intracellulaire.

Issue d'une cellule vibratile, la cellule urticante est apparentée au spermatozoïde, ou plutôt à une spermatide. Son corps centrosomique correspond au centrosome ou bouton caudal de la spermatide; la variation des formes du corps centrosomique dans la cellule urticante se retrouve dans le spermatozoïde, où, d'après nombre d'observations, rien de fixe n'existe à cet égard. Son filament urticant avec ses trois fibres constituantes est représenté dans l'élément spermatique par le filament caudal avec ses fibrilles constitutives. La correspondance entre les deux cellules n'est évidente qu'avec la cellule urticante déchargée; car alors seulement les rapports de ces diverses parties entre elles se retrouvent dans la cellule urticante tels qu'ils sont dans le spermatozoïde. La nécessité de charger la cellule, c'est-à-dire de rendre intérieur son filament urticant, a produit ce processus cœnogénétique de développement de la cellule, où le filament prend naissance dans une vacuole intracellulaire; de là l'aspect singulier et unique en son genre de la cellule chargée. En d'autres termes, la cellule vibratile originelle a dû, pour ainsi dire, tourner la difficulté pour pouvoir se développer en cellule urticante; déchargée, celle-ci se retrouve cellule vibratile, comparable à un spermatozoïde, quant aux rapports de ses parties constituantes.

ACTION DE L'EXTRAIT CAPSULAIRE SUR LA DIURÈSE ET LA CIRCULATION RÉNALE,

par MM. E. BARDIER et H. FRENKEL.

Parmi les extraits organiques que nous avons étudiés au point de vue de leur action sur la sécrétion rénale, celui qui nous a donné jusqu'ici les effets les plus marqués a été l'extrait capsulaire. Nous résumerons dans cette note les résultats que cet extrait nous a donnés sur l'écoulement de l'urine et parallèlement sur la pression générale ainsi que sur la circulation du rein. Nous ne nous arrêterons aujourd'hui que sur les effets immédiats consécutifs à une injection intra-veineuse d'une solution d'extrait surrénal chez l'animal sain, non privé des capsules. En ce qui concerne notre méthode expérimentale, elle a été la même que celle que nous avons adoptée dans les expériences déjà publiées sur d'autres substances diurétiques et antidiurétiques (1).

I. *Action sur la sécrétion urinaire.* — L'injection intra-veineuse d'une très faible dose d'extrait aqueux de capsules surrénales (0 gr. 002 à 0,01) modifie presque instantanément l'écoulement de l'urine. Dès la 20e à 40e seconde après l'injection, l'écoulement de l'urine se ralentit considérablement ou s'arrête même, si la dose est suffisante ou si l'extrait est très actif. Cet arrêt est toujours temporaire et ne dure que 2 à 3 minutes en moyenne. La phase de ralentissement ou d'arrêt est toujours suivie d'une accélération de l'écoulement, de telle sorte qu'au lieu de 3 ou 4 gouttes d'urine par minute avant l'injection, on obtient 8-10 et jusqu'à 23 gouttes dans la même unité de temps. La durée de cette accélération est extrêmement variable. En effet, tantôt cette phase d'accélération n'est que relativement courte, 4 à 5 minutes, tantôt elle est plus prolongée et peut durer 10 à 15 minutes. Elle ne fait jamais défaut, à condition qu'il n'y ait pas d'obstacle mécanique à l'écoulement de l'urine des deux urétères.

II. *Action sur la pression générale.* — Sans insister sur le phénomène connu (Oliver et Schäfer, Cybulski, Szymonowicz) de l'élévation de la pression artérielle caractérisée par l'énergie si considérable des systoles cardiaques dont témoignent les écarts entre la pression minima et maxima, atteignant parfois 100 mm. Hg, nous voulons indiquer d'abord que ces modifications de la pression générale ne sont en aucun rapport avec les modifications de la sécrétion rénale. En effet, tandis que l'élévation de la pression carotidienne se montre immédiatement après l'injection de l'extrait, l'écoulement de l'urine subit d'abord la phase d'arrêt. Ce n'est qu'au bout de quelques minutes,

(1) E. Bardier et H. Frenkel. *Journal de physiol. et de pathol. gén.*, 15 mai 1899, p. 463-475.

alors que la pression n'arrive plus à ses excursions maximales, que commence l'accélération de la diurèse qui persiste encore pendant que la pression générale a considérablement diminué. Il est intéressant de noter que non seulement les modifications de la pression générale n'expliquent pas les variations de la sécrétion, mais qu'elles sont avec elles en complète opposition.

III. *Action sur la circulation rénale.* — Tout au contraire, les changements du volume du rein accusent une marche parallèle à la courbe de l'écoulement de l'urine. A la phase d'arrêt ou de ralentissement correspond une très forte vaso-constriction du rein. Le ralentissement de l'écoulement urinaire débute en même temps que la vaso-constriction rénale; il finit de même, dès que la vaso-constriction locale se termine et que le volume du rein est revenu à l'état normal.

La vaso-constriction rénale a été d'ailleurs décrite et figurée par Oliver et Schäfer, qui l'ont rapprochée de la diminution du volume concomitante d'autres organes (rate). Mais il y a plus. Nous avons vu, d'une façon à peu près constante, que le volume du rein, après être revenu à la normale, augmente considérablement par le fait d'une vaso-dilatation consécutive. Il ne s'agit pas là d'un phénomène de variation secondaire, puisque cette vaso-dilatation dépasse en durée le temps de la vaso-constriction et peut aller jusqu'à 9 minutes, dans nos expériences. Or, à cette vaso-dilatation rénale correspond exactement l'hypersécrétion rénale que nous avons décrite plus haut.

Tels sont les résultats, succinctement rapportés. Suivant l'activité de l'extrait, les phénomènes que nous venons d'analyser sont plus ou moins prononcés et comme intensité et comme durée. Mais ce qui est plus intéressant, c'est la comparaison entre les effets vaso-moteurs du rein et sa sécrétion, suivant les diverses substances qu'on utilise pour mettre en jeu ce mécanisme de la sécrétion rénale. C'est ainsi que le salicylate de soude donne une accélération d'écoulement urinaire beaucoup plus considérable par rapport à la vaso-dilatation rénale que l'extrait capsulaire, qui a des effets vasculaires intenses avec un moindre effet diurétique.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Sur une observation de bronchite fétide a colibacilles,

par M. le Dr Noica.

Dans ma thèse (*Contribution à l'étude de la fétidité dans les maladies de l'appareil respiratoire*, Paris, 1899), je rapportais trois observations, dont l'une, inédite, m'a été obligeamment donnée par mon maître,

M. Toupet, et deux autres personnelles. Dans ces trois observations, M. Toupet, puis moi, attribuons la fétidité à la présence, très abondante, des colibacilles dans les crachats.

Aujourd'hui, je rapporte un nouveau cas, que je dois à l'obligeance de M. Ferrand, qui m'a permis de le recueillir dans son service. Mais, avant de l'exposer, je rappelle que M. Duflocq a publié, dans les *Archives générales de médecine* de 1895, une observation intitulée « bronchite à coli commune », dans laquelle il n'a établi d'ailleurs aucune relation entre la fétidité et la présence du colibacille.

Observation prise à l'Hôtel-Dieu, service de M. Ferrand. — Louise C..., âgée de vingt-trois ans, ménagère, entrée le 29 mai 1899, salle Sainte-Anne, lit 42. Rien de particulier dans antécédents héréditaires; pas de tuberculose. Personnellement, elle n'a jamais fait de maladie grave, mais elle est sujette à avoir des bronchites tous les hivers, qui durent un, deux ou trois mois, mais sans que son état général soit altéré, sans être forcée à garder le lit.

Histoire de sa maladie. — Il y a quatre mois environ, la malade est prise brusquement, au milieu d'une bonne santé, par des phénomènes de grippe, elle s'alite et depuis elle est toujours malade, présentant les mêmes symptômes et presque le même état général que celui d'aujourd'hui. La malade entre à l'hôpital parce que son état ne s'améliore pas.

État actuel. — Son état général est relativement satisfaisant, la malade ne fait pas l'impression d'une cachectique, elle n'a pas maigri beaucoup, l'appétit se maintient bien, pas de sueurs le soir, jamais d'hémoptysies. Les deux premiers jours de son entrée, la température était de 38 degrés, mais les jours suivants elle est tombée à 37 degrés. Une légère diarrhée fétide depuis quelques jours, mais en général elle souffre plutôt de constipation.

La malade est couchée sur le côté droit (le plus malade), tranquille; au contraire, si elle se redresse en se mettant dans le décubitus dorsal, ou si elle s'assoit dans son lit, ou plutôt si elle s'incline du côté gauche, la malade est prise tout de suite par une forte quinte de toux pénible, et qui se termine toujours par une abondante expectoration très fétide, mais jamais sous la forme de vraie vomique. Quand on s'approche de son haleine, on est repoussé par une odeur infecte; son crachoir est rempli par une expectoration purulente, diffluente, jaunâtre, légèrement verdâtre et sentant les œufs pourris. Pas de dyspnée, mais la voix est éteinte, l'intelligence normale.

A l'examen des poumons, on constate des deux côtés des signes de bronchite généralisée (expiration bruyante, ronflante, des râles muqueux et des sibilances de temps en temps). Mais en arrière et à droite, à l'endroit du lobe moyen, on trouve de la submatité, presque de la matité, et, à l'auscultation, des gros râles sous-crépitants, l'expiration est soufflante, mais pas du vrai souffle caverneux, pas de gargouillement. En somme, des signes d'une bronchite généralisée avec un foyer de broncho-pneumonie au lobe moyen du poumon droit, peut-être avec une légère ectasie bronchique. M. Ferrand admet même la possibilité d'une ancienne pleurésie ouverte dans une bronche. Rien d'anormal dans les autres organes. Comme traitement, une potion à l'eucalyptol. La malade sort le 8 juin sans que son état soit amélioré.

Examen bactériologique des crachats. — J'ai recommandé à la malade de

cracher dans un verre à essai, lavé préalablement à l'eau bouillante et couvert par un morceau de taffetas. Une demi-heure après, il contenait 5-6 grammes des crachats purulents, fétides. J'ensemence immédiatement dans du bouillon; vingt-quatre heures après son séjour à l'étuve à 37 degrés, il est devenu trouble, avec un léger voile à la surface et exhalant une odeur infecte analogue à celle des crachats. Il contenait des colibacilles en très grande abondance, très mobiles, ne prenant pas le Gram, puis des staphylocoques dans une beaucoup moindre quantité et quelques leptothrix en bâtonnets et en spores. Une gouttelette de ce bouillon ensemencé sur la gélose montre, vingt-quatre heures après, des traînées épaisses, légèrement festonnées, caractéristiques du colibacille et, à leur surface, quelques points blancs de staphylocoques. Sur les préparations de chacune de ces colonies, on apercevait aussi quelques leptothrix. De ce tube de gélose j'ensemence un deuxième tube de gélose, et le lendemain j'ai une culture absolument pure de coli. Sur la gélatine inclinée il cultive en traînées blanches translucides; sur la gélatine en piqûre, en forme de clou avec quelques bulles de gaz, sans liquéfier le milieu; sur la pomme de terre, des traînées blanches humides; il décolore la gélose bleuie par la teinture de tournesol, coagule le lait en vingt-quatre heures, fait fermenter la lactose dans du bouillon lactosé. Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

En résumé. — C'est une observation de bronchite fétide à colibacilles qui, ajoutée à celle de Duflocq, à celle de M. Toupet, et à mes deux autres, font un total de cinq observations identiques. Ce microbe a été trouvé dans d'autres affections des voies respiratoires.

1° Dans les broncho-pneumonies compliquant les hernies étranglées (Clado), dans les broncho-pneumonies chez les enfants souffrant de diarrhée (Lesage, Sevestre, Gastou, Renard), dans trois cas de cette affection compliquant le choléra (Gilbert-Girodo), puis par Widal, Chantemesse, Natter, etc., dans différents cas de broncho-pneumonie; seulement, tous ces auteurs ne nous disent pas s'il y avait en même temps de la fétidité.

Je crois être le premier qui a apporté une observation de broncho-pneumonie colibacillaire à expectoration fétide, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Il a été trouvé aussi dans quatre cas de dilatation des bronches par Babès et dans un cas par moi-même. Je l'ai trouvé aussi dans trois cas de dilatation de bronches compliquée de gangrène. Babès l'a rencontré plusieurs fois dans la gangrène pulmonaire. Babès dans un cas, puis moi dans deux cas (1), nous l'avons vu dans la tuberculose pulmonaire compliquée de fétidité. Sepet (*Marseille médical*, 1896) l'a trouvé dans quatre cas de pleurésie purulente fétide, et moi dans deux cas : un de pleurésie purulente fétide ouverte dans une bronche et un autre de kyste hydatique de la plèvre suppuré et fétide ne communiquant pas avec l'extérieur.

(1) Le premier a été publié dans ma thèse, le deuxième à la *Soc. méd. des hôpitaux*, 1899.

De l'instabilité des métavanadates au point de vue de leur emploi en thérapeutique,

par MM. Hallion et Laran.

Nous nous proposons de développer un point auquel nous avons fait une brève allusion dans une communication précédente : à savoir l'impossibilité d'obtenir à froid une solution chimiquement pure de métavanadate de soude (1).

M. Pécourt, qui a bien voulu faire des recherches d'ordre chimique sur les composés du vanadium, nous a communiqué la note suivante :

« Rappelons d'abord la manière dont se comportent les différents vanadates vis-à-vis du tournesol : le métavanadate de soude théoriquement doit être neutre ; les pyro et ortho ont une réaction alcaline ; les vanadates acides ont une réaction neutre. Rappelons, en outre, que les vanadates acides en solution aqueuse sont jaunes tandis que les méta, pyro et orthovanadates sont incolores.

« Ceci posé, prenons un métavanadate de soude obtenu, par exemple, en fondant du carbonate de soude et de l'acide vanadique en proportions *exactes* pour obtenir le métavanadate. Si on dissout dans l'eau bouillante le composé obtenu, la solution est incolore, neutre au tournesol et présente tous les caractères du métavanadate. Mais si on laisse refroidir la liqueur, on observe d'abord qu'elle se colore en jaune, indice de formation de vanadates acides, en même temps qu'elle devient alcaline au tournesol par suite de la formation d'ortho ou pyrovanadate. La réaction est de la forme suivante :

$$\underset{\text{meta.}}{5VaO^3Na} = \underset{\text{ortho.}}{VaO^4Na^3} + \underset{\text{vanad. acide.}}{Va^4O''Na^2}.$$

« Si on fait de nouveau bouillir la liqueur, elle se décolore et devient neutre au tournesol et, par refroidissement, on obtient les mêmes phénomènes que précédemment.

« Si on cherche à faire cristalliser le métavanadate par évaporation de la solution précédente, les eaux mères restent fortement colorées en jaune, et si on analyse les cristaux formés, on constate qu'ils contiennent plus de Na que ne le comporte la formule du métavanadate de soude. Ce fait est signalé par M. Ditte (*Bulletin de la Société chimique*).

« La solution de ces cristaux est alcaline.

« Mais si, dans l'expérience précédente, on a eu soin d'ajouter à la liqueur bouillante une quantité de carbonate de soude suffisante, la

(1) Ce que nous avons désigné, dans nos communications précédentes, sous le nom de solutions de métavanadate de soude pur, ce sont des solutions où les proportions relatives d'acide vanadique et de soude étaient conformes à la formule théorique du métavanadate.

liqueur ne se colore plus en jaune par refroidissement, et les eaux mères de cristallisation restent incolores.

« Les cristaux donnent une solution alcaline.

« L'addition de carbonate de soude empêche donc la formation de vanadate acide en rendant la liqueur assez chargée en vanadate à réaction alcaline pour rendre stable l'excès de métavanadate contenu.

« Il résulte de cet exposé que, en solution et à froid, le métavanadate de soude ne peut exister à l'état pur ; la liqueur est alcaline par suite de la décomposition partielle du métavanadate. Nous nous proposons de rechercher pour chaque température l'alcalinité minimum nécessaire pour empêcher la formation des vanadates acides.

« Voilà pourquoi le métavanadate de soude cristallisé contient forcément des ortho ou pyrovanadates et du carbonate de soude en plus ou moins grand excès.

Il en résulte immédiatement que la quantité de Va contenue dans un poids déterminé des cristaux ne peut être déduite de la formule Vo^3Na, fait d'ailleurs démontré par les analyses de M. Ditte.

« La quantité de vanadium contenue dans les métavanadates vendus par les maisons les plus sérieuses varie de 99 à 63 p. 100, par rapport à la quantité théorique. »

Il résulte de ces recherches qu'une prétendue solution de métavanadate pourra renfermer non seulement de l'ortho et du pyrovanadate, mais encore du carbonate de soude en proportions non définies. L'expérimentateur qui emploiera cette solution, ignorera donc non seulement la quantité de métavanadate réel, mais encore la quantité de vanadium qu'elle contient. Et quand bien même on aurait déterminé dans deux échantillons de soi-disant métavanadate pur, la proportion de vanadium (opération d'ailleurs longue et des plus délicates, par conséquent peu pratique), on ne saurait, en les employant pour faire deux solutions également riches en vanadium, affirmer que ces solutions sont identiques.

Par conséquent le métavanadate de soude est un produit peu recommandable pour servir de base soit à des expériences biologiques, soit à des applications thérapeutiques.

Au contraire, l'acide vanadique peut être obtenu à l'état pur ; ses solutions peuvent être facilement dosées par simple évaporation ; c'est de lui qu'il convient, suivant nous, de partir pour obtenir toujours des résultats rigoureusement comparables. Au surplus, nos expériences nous ont montré qu'au point de vue qualificatif, les résultats fournis par l'acide vanadique sont identiques à ceux que donnent les vanadates.

Influence de la fièvre typhoïde de la mère sur l'évolution des rejetons,

par M. A. Charrin.

Dans ces derniers temps nous avons observé douze cas de fièvre typhoïde développés chez des femmes arrivées à la fin de la grossesse; ces femmes ont toutes accouché dans les premiers jours de la maladie ; un de ces accouchements s'est fait d'une façon prématurée, vers le huitième mois.

Les nouveau-nés ont présenté diverses particularités, au point de vue du poids, de la croissance, au point de vue des échanges chimiques, comme aussi au point de vue des lésions anatomiques observées dans les cas de décès; en général, le coefficient azoturique fléchit, le foie est lésé, les centres nerveux sont le siège d'hémorragies qui parfois ne provoquent aucun symptôme, etc. Du reste, prochainement, nous étudierons avec détail ces différentes modifications ; toutefois, dès aujourd'hui, il n'est peut-être pas inutile de signaler certains faits nettement acquis.

Ces observations montrent, en premier lieu, que l'influence de la maladie de la mère sur le rejeton peut se faire sentir dès le début de l'infection; nous avons, en effet, enregistré des anomalies dans l'évolution de ces rejetons, bien qu'il soient nés, pour la plupart, vers le troisième ou le quatrième jour, quelquefois plutôt : aucun d'eux n'a eu la dothiénentérie.

Cette rapidité d'action peut également exister dans le cas où l'observation porte sur une nourrice et son nourrisson. C'est ainsi que nous avons pu voir un de ces nourrissons, jusque-là bien portant, perdre 50, jusqu'à 100 grammes par jour, au moment où sa mère typhique qui l'allaitait allait atteindre la fin du 1er septenaire; le lait présentait, d'ailleurs, de la façon la plus manifeste, le phénomène de l'agglutination (1).

Cette observation, rapprochée de plusieurs autres, prouve que les principes actifs qui passent de l'organisme maternel à celui de l'enfant peuvent, dans ces conditions, suivre plusieurs voies, la voie mammaire ou plus communément la voie placentaire.

Il en est de même en expérimentation. Or, si nous insistons sur cette donnée, c'est qu'il importe de ne pas attribuer à des phénomènes de la vie intra-utérine ce qui appartient à la lactation.

Nos constatations enseignent encore que les agents morbifiques transmis sont certainement d'ordre soluble, chimique, tout au moins

(1) Le lait agglutinait dans une proportion de 1/30, tandis que le sérum sanguin agglutinait à 1/40 et 1/50; cette propriété n'existait pas dans les humeurs du rejeton.

dans quelques circonstances; nous avons pu, en effet, noter de la façon la plus évidente que parfois les tissus de ces fils de typhiques ne contiennent aucun germe. Du reste, le plus ordinairement, les microbes que l'on découvre semblent être d'origine secondaire; ils proviennent de l'intestin de l'enfant.

Morphologie et modes de reproduction de l'entérocoque,

par M. E. Thiercelin.

Dans l'une des séances précédentes (15 avril 1899), nous avons décrit, sous le nom *d'entérocoque*, un microbe saprophyte de l'estomac et de l'intestin de l'homme, et auquel nous avons attribué un rôle des plus importants dans la production des maladies du tube digestif et de ses annexes. Nous avons montré son rôle dans la production de certaines entérites infantiles et surtout de cette variété décrite par notre maître, M. le P[r] Hutinel, sous le nom d'entéro-colites aiguës avec accidents graves ou choléra sec, dans l'appendicite, dans l'embarras gastrique fébrile et dans certains ictères infectieux. Depuis lors, nous l'avons rencontré dans les diarrhées de l'adulte, et nous l'avons vu franchir la barrière intestinale et donner lieu à une véritable septicémie, notamment dans deux cas d'urémie à forme gastro-intestinale.

Nous avons donné les caractères principaux des cultures de ce microbe. Nous voudrions, aujourd'hui, étudier quelques points touchant sa morphologie et ses modes de reproduction.

I. *Morphologie.* — Ce microbe est doué d'un polymorphisme des plus remarquables et dans les cultures et dans l'organisme.

a) Dans les cultures. — Si on examine plusieurs cultures d'entérocoque faites dans des milieux différents, on est frappé de la diversité des formes qu'on rencontre. Tantôt, en effet, le microbe se présente sous forme de coques de taille variable, les uns très petits, les autres plus gros, de forme également variable, les uns arrondis, les autres allongés en grains de blé, auréolés ou non ; tantôt, on voit surtout des diplocoques dont les grains ont une forme et un volume variables, arrondis ou allongés ou lancéolés, entourés ou non d'une auréole; on peut même rencontrer toutes ces formes dans une même préparation. On peut voir aussi des tétraèdres, des formes strepto-diplococciques et même des formes staphylococciques. Dans certaines conditions, les éléments s'allongent et l'on a des diplobacilles ou des bâtonnets plus ou moins allongés ou plus ou moins trapus. Quelques-uns de ces bâtonnets présentent, à leur partie moyenne, un étranglement; dans certains cas, un des grains du diplocoque s'est allongé en bâtonnet, l'autre ayant gardé sa forme de coccus. Nous avons pu rencontrer aussi de très gros éléments ovalaires.

b) *Dans l'organisme.* — Ce polymorphisme se rencontre dans l'organisme également. Si on examine une préparation de matières fécales normales décolorées selon la méthode de Gram, on voit qu'entre les formes les plus différentes il existe toutes les transitions, et l'on peut dire que beaucoup des formes qu'on constate alors appartiennent à la même espèce. On voit en effet des coques de volume et de dimension variables, les uns arrondis, d'autres très allongés, en bâtonnets, des diplocoques de volume très variable aussi, dont les éléments s'allongent pour former des diplobacilles. Ces divers éléments sont presque tous entourés d'une auréole; on rencontre aussi des formes strepto-diplococciques.

Dans les selles d'entérite, ces différentes formes peuvent être représentées. Pourtant, ce qui domine de beaucoup, c'est la forme diplococcique, au point que, comme nous l'avons dit, on pourrait dans certains cas se croire en présence d'un crachat pneumonique; quelquefois on peut rencontrer la forme strepto-diplococcique; à ces formes diverses semblent correspondre des degrés variables dans la virulence des germes.

Dans l'appendicite nous avons rencontré aussi toutes les variétés de formes : coques, diplocoques, strepto-diplocoques, de volume variable, auréolés ou non, et dans deux cas graves d'appendicite gangreneuse nous avons rencontré un microbe qui se présentait sur lamelle sous forme de très fin diplocoque auréolé, et, dans les cultures anaérobies, nous avons retrouvé ce petit diplocoque et de gros bâtonnets avec tous les intermédiaires : nous trouverons l'explication de ce fait en étudiant les modes de reproduction de ce microbe.

L'entérocoque peut donc présenter des formes extrêmement variables, mais quelques-unes d'entre elles, constatées dans l'organisme, ne se développent qu'en culture anaérobie.

II. *Modes de reproduction.* — Dans les milieux de culture, ce microbe se reproduit de façons très diverses : tantôt par scissiparité, tantôt on voit le coccus devenir très volumineux et donner naissance à un grand nombre de petits diplocoques vivement colorés au Gram, contenus dans une sorte de gangue amorphe, vaguement colorée par l'éosine. Dans ces deux conditions, les éléments ne sont pas entourés d'auréole. Il n'en est pas de même dans le troisième mode de reproduction, que nous allons étudier maintenant, et qui présente une grande analogie avec la reproduction par sporulation. Ce mode de reproduction se rencontre surtout dans l'organisme, mais aussi dans les milieux de culture, il explique la diversité des formes, la variabilité du volume des éléments qu'on rencontre et aussi la présence de l'auréole qui entoure les éléments microbiens.

Les deux éléments du diplocoque adulte se séparent, et chacun d'eux devient l'origine d'un nouveau diplococque de la façon suivante. Au sein du protoplasma apparaît une petite granulation, le protoplasma cesse alors d'être colorable et forme l'auréole qui entourera l'élément nouveau. Cette petite granulation grandit, puis se divise en deux pour former un nouveau diplocoque. Dans certains cas, il apparaît une granulation à chaque extrémité de l'élément primitif; d'autres fois, quand l'élément primitif est allongé en bâtonnet, il se forme plusieurs granulations, on a alors l'aspect d'un streptocoque auréolé. Le mode de formation de ces granulations varie du reste à l'infini.

Dans certaines conditions de virulence et de culture, il peut, du reste, se

former de véritables spores dans l'intérieur de l'entérocoque, résistant à la chaleur et pouvant être colorées par les procédés appropriés.

Ce mode de reproduction de l'entérocoque nous explique donc la présence de l'auréole qui entoure certains éléments; par analogie, il nous permet de penser que la capsule qui entoure le pneumocoque de Talamon a une même origine. En pathologie, il nous rend compte des poussées successives et surtout des récidives à longs intervalles qu'on constate dans certaines infections. Dans plusieurs cas d'appendicite opérés à froid, nous avons pu constater, sur des préparations faites avec le pus ou avec le contenu de l'appendice, la présence de petites granulations auréolées absolument semblables à celles que nous avons signalées dans les cultures d'entérocoque, alors que le milieu qui les contenait eût été considéré comme stérile si on s'était contenté de le cultiver, car il poussait mal sur les milieux habituels de nos laboratoires; il est probable que ces petites granulations sont susceptibles de reprendre leur virulence sous une influence quelconque et de provoquer une poussée nouvelle.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Sur la toxicité du sesquisulfure de phosphore,

par M. A. Frouin.

Depuis plus d'une année, le sesquisulfure de phosphore a été substitué au phosphore blanc dans l'un des principaux emplois de ce dernier.

MM. Sevène et Cahen (1) qui ont proposé cette substitution ont étudié la toxicité du sesquisulfure en l'administrant à des cobayes. Ils ont pu en donner des doses répétées de 3 centigrammes sans produire de désordres appréciables, tandis qu'une dose de 3 milligrammes de phosphore blanc provoquait une mort rapide.

Ces auteurs admettent, avec Lemoine (2), que le phosphore se trouve à l'état de phosphore rouge dans la combinaison, et ils attribuent cette innocuité relative à l'état allotropique du phosphore. Isambert (3), qui a préparé et étudié ce corps par une autre méthode, conteste l'hypothèse de Lemoine.

Au point de vue chimique, nous croyons que l'état allotropique d'un corps subsistant dans une combinaison est plus qu'hypothétique.

(1) *Revue d'hygiène*, 20 août 1898; *Bull. de l'Académie de médecine*, 27 décembre 1898.

(2) Lemoine. *Bull. Soc. Chim.*, t. I, p. 407, 1864.

(3) Isambert. *Comptes rendus*, XCVI, p. 1499, 1628, 1771.

Au point de vue physiologique, le seul qui nous intéresse dans la présente note, nous pensons qu'il serait plus rationnel de mettre cette innocuité sur le compte de la combinaison elle-même.

Nous n'avons pas répété les expériences de MM. Sevène et Cahen, n'en connaissant pas les conditions ni les détails. Nous nous proposons néanmoins d'étudier, dans une prochaine communication, la toxicité du sesquisulfure de phosphore par la voie digestive.

Mais en raison des usages et du mode d'utilisation de ce produit, nous pouvons nous demander si cette expérience d'ingestion a toute la valeur qu'on est tenté de lui attribuer.

Les accidents, même légers, dus au phosphore, ne résultent pas d'une absorption par la voie digestive. Ce sont surtout les émanations qui sont le mode d'intoxication habituel chez les ouvriers.

Il était donc naturel d'étudier l'action du phosphore et celle du produit qu'on lui substitue par cette méthode. Nous avons soumis des souris aux émanations de phosphore et de sesquisulfure dans les mêmes conditions.

Voici le dispositif et le résultat de nos expériences :

EXPÉRIENCE I. — 1° On prend un flacon à large ouverture de 150 à 200 centimètres cubes de capacité bouché au liège, le bouchon étant percé d'un trou; 2° un bocal sans fond de 2 à 3 litres de capacité, muni d'un bouchon également percé d'un trou. Ces deux récipients sont renversés l'un sur l'autre les bouchons se touchant, ils communiquent ensemble au moyen d'un tube de verre recourbé à angle droit dans le bocal supérieur. Une toile métallique vernissée de même diamètre que le bocal, s'appuyant sur la partie horizontale que forme le goulot constitue un double fond très perméable sur lequel reposent les animaux.

Le produit que l'on veut essayer est placé dans le petit vase, lequel plonge dans un bain-marie à température constante.

En opérant ainsi, il est à remarquer que la température du vase dans lequel sont placés les animaux, ne s'élève pas à plus de 2 degrés au-dessus de la température ambiante.

Dans ces conditions, 10 grammes de sesquisulfure chauffé à 45 degrés ont tué une souris en moins de 48 heures.

10 grammes de phosphore blanc n'ont tué la souris que dans un laps de temps compris entre 72 et 48 heures.

EXPÉRIENCE II. — Une deuxième expérience a été faite à une température de 25 degrés avec une autre échantillon de sesquisulfure.

10 grammes de sesquisulfure de phosphore ont tué une souris en 108-120 heures.

10 grammes de phosphore dans les mêmes conditions n'ont tué la souris qu'en 180-192 heures.

Le sesquisulfure que nous avons préparé ou que nous avons pu nous procurer émettait à l'air et à la température ordinaire des vapeurs d'hydrogène sulfuré. A la fin de chaque expérience, cette odeur d'hydrogène sulfuré était

persistante, tandis que le phosphore paraissait oxydé, n'émettait plus aucune vapeur blanche, aucune odeur.

Cet hydrogène sulfuré que dégage le sesquisulfure, n'est-il pas un indice de la décomposition du produit; et la toxicité du sesquisulfure est-elle imputable seulement au dégagement d'acide sulfhydrique?

En faisant passer un courant d'air chauffé à 35 degrés dans un tube contenant 8 grammes de sesquisulfure, préalablement mélangé avec du sable et empâté avec de l'eau, nous avons constaté que cet air entraînait des composés phosphorés. Le mélange de sesquisulfure avec du chlorate de potasse, et l'empâtement avec de la colle forte ou de la gélatine, nous ont donné les mêmes résultats.

Ces composés phosphorés sont faciles à mettre en évidence, si l'on fait barboter l'air à sa sortie du tube dans de l'acide azotique. L'acide évaporé, le résidu repris par de l'eau distillée, donnent toutes les réactions de l'acide phosphorique.

En raison de la complexité de la réaction de la quantité de gaz sulfhydrique qui se dégage, nous n'avons pas pu déterminer la nature de ces composés phosphorés.

Il est probable que ce sont des sous-oxydes du phosphore ou de l'hydrogène phosphoré, gaz éminemment toxique.

D'après les résultats de MM. Sevène et Cahen, l'emploi du sesquisulfure de phosphore diminuera les empoisonnements criminels ou volontaires. Il résulte de nos expériences que la manipulation et l'utilisation industrielle de ce produit doivent être considérées comme une opération insalubre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Culture sur sang gélosé du liquide recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse,

par MM. F. Bezançon et V. Griffon.

Les résultats obtenus en cultivant le bacille de la tuberculose sur le *sang gélosé*, milieu dont nous avons donné ici (1) le mode de préparation, devaient nous engager à ensemencer sur ce milieu si favorable divers liquides pathologiques, dont l'observation clinique permet de soupçonner la nature tuberculeuse. Déjà, en cultivant avec succès l'épanchement sérofibrineux de la pleurésie aiguë (2), nous avons pu réaliser ce désideratum.

(1) Bezançon et Griffon, Culture du bacille tuberculeux sur le sang gélosé, *Comptes rendus* de *la Société de Biologie,* 4 février 1899.

(2) Bezançon et Griffon. Constatation du bacille tuberculeux dans l'épanchement sérofibrineux de la pleurésie franche, par la culture directe du liquide sur le sang gélosé, *Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux,* 24 mars 1899.

Il était intéressant d'appliquer la même méthode de diagnostic bactériologique à d'autres sérosités, et, en particulier, au liquide céphalo-rachidien des malades atteints de méningite, liquide qu'on se procure si aisément par la ponction lombaire.

Nous avons pu mettre ce projet en pratique, dans un cas de méningite tuberculeuse de l'adulte, du service de M. le professeur Dieulafoy. La ponction lombaire avait permis de recueillir un liquide, d'abord transparent, non coloré, puis légèrement citrin dans les dernières gouttes. Les tubes ensemencés, portés à l'étuve à 39 degrés, présentaient au bout de quatre semaines des colonies multiples, visibles à l'œil nu, fines, moins grosses que des têtes d'épingle. Elles étaient beaucoup plus nombreuses que lorsque le liquide cultivé dans les mêmes conditions provient d'une pleurésie franche. Aujourd'hui, chaque colonie a acquis un très grand développement, et la forme sphérique, l'aspect un peu muriforme, la coloration chocolat sont caractéristiques.

Un cobaye jeune, de 260 grammes, qui avait reçu, en inoculation intrapéritonéale, cinq centimètres cubes de ce même liquide céphalo-rachidien, était encore vivant deux mois après. Nous l'avons sacrifié : l'autopsie a décelé des lésions de tuberculose expérimentale prédominant sur les organes lymphatiques.

A propos de la présente communication, nous tenons à faire connaître une petite modification que nous avons apportée à notre technique de la recherche clinique du bacille de Koch dans les épanchements. Nous conseillons l'emploi de petits flacons d'Erlenmeyer, au fond desquels on laisse se figer le mélange de sang de lapin et de gélose glycérinée; on peut alors répandre à la surface du milieu une quantité à ensemencer beaucoup plus grande que si l'on se sert de tubes.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu, et du Laboratoire de M. le professeur Cornil, à la Faculté.*)

Muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux, etc.

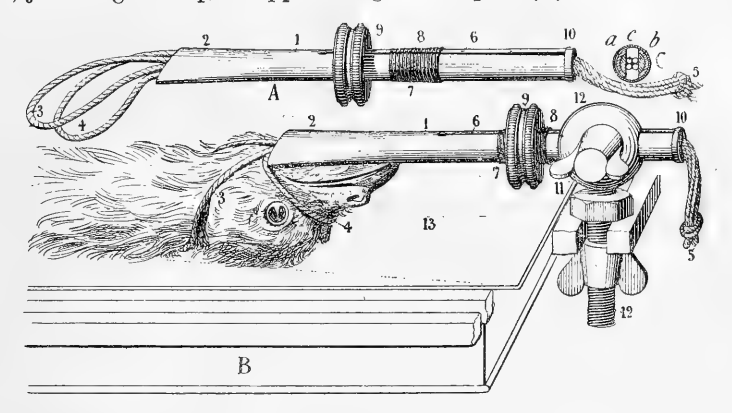
par M. Roussy.

Immobiliser convenablement, sur la table de vivisection ou de dissection, la tête d'un oiseau (*oie*, *canard*, *poule*, *pigeon*, etc.), n'est point une opération aussi facile qu'on pourrait le croire. La région anatomique, fine et fort délicate, exige des soins spéciaux.

Je ne connais encore aucun appareil qui permette de faire l'immobilisation de cette région. Je doute même qu'il en existe. On doit probablement se servir généralement de liens ou de crochets qui maintiennent tant bien que mal.

Quoi qu'il en soit, la question me paraissant avoir un certain intérêt

pour le physiologiste expérimentateur et mériter au moins quelques soins, j'ai imaginé le petit appareil figuré ci-après (A) :



Muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux, etc.

A. — Muselière figurée séparément.

B. — Muselière immobilisant la tête d'un poulet.

Ce petit appareil se compose d'un simple tube de métal (1), dont l'une des extrémités (2) est aplatie, et de deux ficelles (3-4) repliées, logées dans son intérieur et nouées ensemble, à leurs extrémités (5).

Le tube est fendu longitudinalement dans sa moitié droite (6) et suivant un plan vertical à l'aplatissement de l'extrémité (2), de façon à faire ressort dans cette moitié. Chacune des deux moitiés résultant de cette section est remplie par un morceau de métal rugueux sur sa face interne (*a*, *b* de C), qui en épouse la forme et y est soudé. De plus, elle porte une partie filtée (7-8) légèrement conique sur laquelle peut se visser l'écrou (9). Enfin, un petit anneau (10) soudé sur l'un des segments de l'extrémité droite est destiné à empêcher les ficelles de sortir par la fente (6) et à les maintenir toujours entre les deux moitiés du tube.

Il est évident que, par l'action de l'écrou sur la vis, on transforme les deux moitiés du tube en une pince qui presse fortement les ficelles entre ses mors, sur une grande étendue, et les empêche de glisser.

Les ficelles peuvent être remplacées, par des liens ronds ou plats en cuir, en crin, en fil, etc., ou par du cordonnet rond, en métal, ou un fil très fin et très flexible. On a, ainsi, avec ce cordonnet ou ce fil métalliques, un appareil, tout en métal, facile à stériliser complètement par la chaleur.

Pour se servir de ce petit appareil : on rend les anneaux (3-4) aussi grands que c'est nécessaire, en tirant dessus ; on passe la tête dedans ; on les écarte en les plaçant l'un derrière la nuque, l'autre au-dessous des yeux ; puis, on enserre la tête aussi étroitement qu'on le désire, en tirant, en sens inverse, le tube (1) et le nœud (5). Ceci fait, on comprime les liens, en vissant (1) l'écrou (9) sur la vis (7-8) et l'on fixe, au moyen de la vis (11), l'appareil sur la colonne support (12) de la tablette d'immobilisation (13), ainsi que l'indique la figure (B). La vis à pression de la

(1) On pourrait, si l'on voulait, remplacer la vis et l'écrou par un simple anneau ou une douille que l'on pousserait, avec force, plus ou moins loin, sur la moitié droite de l'appareil.

tête de ce support vient encore augmenter la compression des liens dans leur pince et assurer encore la fixité de leur position.

La tête de l'animal, dont le cou, les pattes et les ailes sont convenablement tendus, est ainsi, parfaitement immobilisée et l'opérateur peut travailler à son aise (1).

Cet appareil est simple et peu coûteux. De plus, il présente le grand avantage de pouvoir s'appliquer, également bien, à toutes les têtes d'oiseaux, quelles que soient et leurs grosseurs et leurs formes.

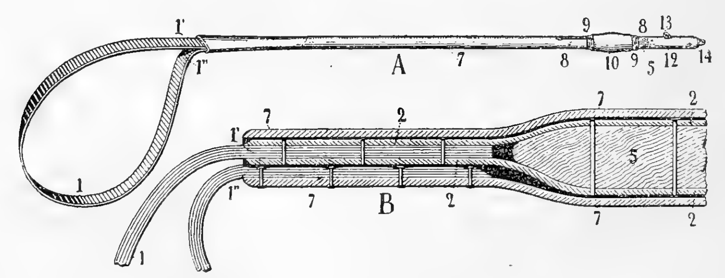
Collier-préhenseur perfectionné, rétrécissable et limitable a distance, pour chiens, etc.,

par M. Roussy.

Dans la dernière séance (17 juin 1899), j'ai présenté, à la Société de Biologie, un appareil destiné à prendre un chien ou un autre animal à peu près semblable, sans le toucher de la main, à distance.

Cet appareil présente un inconvénient : il expose l'animal à subir, soit par les tractions qu'il exerce pour se dégager, soit par celles que fait l'opérateur pour l'entraîner, un certain degré, très variable, de strangulation.

Depuis ma présentation, en réfléchissant, de nouveau, à cet inconvénient, j'ai imaginé un perfectionnement important représenté par la figure ci-après :



Collier-préhenseur perfectionné, rétrécissable et limitable à distance, pour chiens, etc.

Ce nouvel appareil diffère du précédent par les modifications suivantes (2) :

L'anneau (7) est remplacé par un tube solide, en acier, qui glisse, à frottement doux et facilement, sur le manche (2). Le collier *rond* (1) est remplacé par un collier *plat* en cuir solide. L'extrémité libre de ce collier (1) est fixée à l'extrémité gauche du tube. L'extrémité droite de ce tube est légèrement conique, filetée et

(1) Pour plus de détails, voir : *Travaux de laboratoire*, t. I., *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs cliniciens, vétérinaires, anatomistes*, etc. (*sous presse*). Doin, édit., Paris.

(2) Comparer les figures des deux appareils.

fendue sur trois lignes. Elle porte un écrou tubulaire, qui permet de la fixer solidement sur un point convenable du manche, de rétrécir et de limiter, ainsi, à distance, le diamètre du collier. L'opérateur est absolument maître de régler, à son gré, les dimensions du collier et d'enserrer le cou, ou une autre partie de l'animal, aussi étroitement qu'il le veut, sans gêner sa respiration.

Cet appareil, cela est évident, peut servir à prendre, à distance et sans danger, des animaux de formes et de tailles bien différentes, soit par le cou, soit par une patte, soit par une autre partie de leur corps.

Les services que peut rendre cet appareil peuvent être, ce me semble, particulièrement importants, lorsque l'opérateur a besoin de prendre, pour l'immobiliser, un animal fort dangereux, comme le serpent, ou un autre moins dangereux, comme le rat ou le chat, etc.

Ce nouvel appareil me paraît devoir rendre autant de services au médecin vétérinaire qu'au physiologiste expérimentateur (1).

M. Malassez. — Dans une de nos dernières séances, M. Roussy nous présentait des cages métalliques pour lapins, et je lui faisais remarquer que, depuis longtemps, et avant lui, je crois, nous nous en servions de très analogues au laboratoire d'histologie du Collège de France (2).

Aujourd'hui, il nous apporte un contentif pour oiseaux, genre d'appareil qui n'aurait pas encore été construit, dit-il. Je lui ferai remarquer également que, depuis longtemps, nous en possédons à ce laboratoire; et tous ceux qui ont adopté mon appareil à contention pour petits animaux, se trouvent en avoir; car, et j'ai eu bien soin de le dire, le dispositif qui sert pour les rats maintient très bien aussi les poulets et les pigeons (3), les seuls oiseaux sur lesquels j'aie expérimenté avec ces appareils. Seulement avec ces animaux, plus qu'avec les rats, cobayes ou lapins, il faut avoir soin qu'ils ne se jettent pas de côté et d'autre une fois la tête prise et l'appareil fixé; attendu qu'en raison de la plus grande longueur et fragilité de leur cou, ils pourraient se causer des lésions graves et même se tuer, accidents qui peuvent d'ailleurs arriver aussi avec le lapin, mais moins facilement.

(1) Pour plus de détails, voir : *Travaux de laboratoire*, t. Ier : *Nouveau matériel de laboratoire et de clinique, à l'usage des physiologistes expérimentateurs, cliniciens, vétérinaires, anatomistes, etc.* (*Sous presse*). Doin., édit., Paris.

(2) Ces cages ont été construites par M. Maillocheau, sur les plans que j'avais établis avec M. Gerhardt, architecte du Collège de France. Après m'être assuré de leur bon fonctionnement, je les ai décrites et figurées dans les *Archives de médecine expérimentale,* 1891, p. 403. Depuis, elles ont été adoptées, ou plus ou moins imitées, de tous côtés.

(3) Un premier modèle de ces contentifs a été présenté à la *Société de Biologie,* le 8 février 1890, p. 79; décrit et figuré dans les *Archives de médecine,* 1891, p. 402. Un second a été également présenté à la *Société de Biologie* en décembre 1892, p. 947, puis décrit et figuré dans les *Archives de médecine expérimentale,* janvier 1893, p. 121.

Transplantation sous-cutanée de la rate,

par M. E. Hédon.

Pour rendre la rate facilement accessible à l'expérimentation, par exemple lorsqu'il s'agit de la ponctionner, d'en prélever des fragments successifs sur le même animal, ou bien encore d'y pratiquer des injections interstitielles, j'ai réalisé sur quelques animaux (chiens et lapins), une transplantation de cet organe sous la peau du ventre, par le même procédé qui m'avait déjà servi pour la transplantation sous-cutanée d'un fragment de pancréas. Comme cette technique serait peut-être de nature à rendre quelques services aux expérimentateurs pour certaines études sur les fonctions de la rate, en particulier aux bactériologistes qui désireraient pouvoir suivre commodément sur un même animal la marche d'une infection dans le tissu splénique, j'indiquerai ici la méthode très simple qui permet de réaliser l'ectopie sous-cutanée de la rate.

Après avoir fait dans l'hypochondre gauche une longue incision cutanée parallèle à la ligne blanche, on décolle d'un côté la peau et le tissu cellulaire sous-cutanés du plan aponévrotique sous-jacent, de manière à avoir une vaste poche dans laquelle la rate puisse être logée sans subir de compression. Puis, à travers une boutonnière pratiquée dans les plans musculaires de la paroi abdominale, on attire la rate hors du ventre. Quand elle est complètement sortie, son pédicule vasculaire entouré de replis épiploïques ferme alors en grande partie l'ouverture abdominale; néanmoins il convient de rétrécir cet orifice par quelques points de suture et de lui donner ainsi une dimension juste suffisante pour le passage du pédicule, afin d'éviter une éventration ultérieure. Pour enfermer la rate dans sa loge, il ne reste plus qu'à réunir les lèvres de l'incision cutanée par une série de sutures superficielles. Les suites de l'opération sont simples; la réunion de la plaie se fait par première intention, si les règles de l'asepsie ont été observées, et l'animal porte ainsi dans le flanc gauche une tumeur molle qui chez le chien est très volumineuse, en raison des grandes dimensions de la rate. Comme troubles immédiats après l'opération, je n'ai noté qu'une glycosurie transitoire chez le chien, et dans la suite les animaux se sont comportés en tous points comme des sujets normaux. Quant au sort ultérieur de la rate ainsi déplacée, je dois dire qu'elle subit une lente sclérose. Chez un chien qui fut conservé près d'un an après l'opération et sacrifié au bout de ce temps, la rate était entourée d'une enveloppe épaisse de tissu conjonctif dense. Toutes les cloisons conjonctives de l'organe étaient épaissies et le tissu splénique avait une consistance notablement plus ferme qu'à l'état normal. Mais, dans les premiers temps après la transplantation, le tissu splénique conservait ses caractères normaux.

Sur la présence d'oxydases indirectes dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme,

par M. le Dr G. Carrière (de Lille).

Les travaux de Jacobson, Schönbein, ceux surtout de M. Bourquelot et Lepinois, ceux enfin de Linossier et d'Abelous, ont démontré l'existence dans les extraits organiques, le sérum, le pus, d'oxydases indirectes; c'est-à-dire de ferments qui, mis en présence de l'eau oxygénée mettent l'oxygène en liberté.

J'ai eu l'idée de rechercher systématiquement ces ferments dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme. Je n'ai jamais admis l'existence de ces oxydases qu'après avoir constaté : 1° le dégagement d'oxygène mesuré à l'uréomètre de Denigès en volume réduit à 0 degré et à 760 millimètres de pression; 2° la réaction du gaïacol; 3° la disparition de ces phénomènes après ébullition des liquides.

Voici les résultats de ces recherches :

I. *Urines.* — Jamais les urines d'individus sains et normaux n'ont renfermé ces oxydases (10 cas).

Jamais je ne les ai trouvées chez un sujet atteint de congestion pulmonaire, chez 3 cardiaques (non asystoliques); chez 2 diabétiques; 1 choréique chronique; 2 hystériques; pas plus du reste que dans 1 cas d'érythrométalgie; 1 cas de vertige de Menière; 1 cas de congestion hépatique; 1 cas de rein flottant.

Chez 4 cancéreux les urines renfermaient 2 fois les oxydases en question (1/2 et 1 centimètre cube d'O dégagé). Les deux cancéreux dont les urines n'en renfermaient pas étaient déjà hectiques.

Les urines de deux malades bronchopneumoniques ont constamment renfermé pendant tout le cours de leur affection les oxydases dont nous nous occupons (de 1/2 à 1 centimètre cube d'O dégagé). Elles disparurent à la guérison.

Dans le cours d'une pneumonie franche, j'ai vu les urines renfermer de oxydases indirectes pendant tout le cours de la maladie (1 à 2 centimètres cubes d'O dégagé). Elles disparurent au moment de la défervescence pour reparaître à l'occasion d'une complication.

Chez 2 épileptiques à crises répétées, les urines renfermaient le ferment oxydant indirect, mais en petite quantité. Il était plus abondant chez 2 neurasthéniques, chez un sujet atteint de ramollissement cérébral et chez un autre atteint de purpura hémorragique.

Une fois sur 2 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, j'ai retrouvé l'oxydase indirecte dans l'urine.

Une fois, sur 2 paralytiques généraux, je l'ai également rencontré. Je l'ai aussi trouvé dans les urines d'un sujet atteint de maladie de Reichman.

Sur 15 tuberculeux 6 fois les urines renfermaint l'oxydase indirecte. Ce sont toujours les urines des tuberculeux à la 1re ou à la 2e période qui en renferment, jamais celles des tuberculeux hectiques à la 3e période. Dans 2 tuberculoses locales torpides (Pott-péritonite ascitique) les urines ne renfermaient pas ce ferment. Son existence n'est pas liée à la fièvre.

Chez 7 brightiques, 5 fois les urines renfermaient des oxydase indirectes (jusqu'à 2 et 3 centimètres cubes d'O dégagé).

La présence de ces oxydases n'est nullement liée à la teneur des urines en urée, chlore, acide phosphorique, acide urique. Dans les 3/5 des cas, ce sont des urines albumineuses qui en contiennent.

En résumé : *La présence des oxydases indirectes dans les urines est fréquente dans certains états pathologiques et en particulier, semble-t-il, dans les urines des brightiques, des tuberculeux aux 2 premières périodes et dans les inflammations aigües du poumon.*

II. *Sang.* — Le sang normal au sortir de la veine est extrêmement riche en oxydase indirecte (16 à 24 centimètres cubes d'O dégagé).

Mes recherches sont encore trop peu nombreuses pour conclure.

Le sang était moins riche en oxydase dans 2 cas d'urémie et chez un cardiaque asystolique.

Il était au contraire beaucoup plus riche dans 1 cas de broncho-pneumonie, 1 cas d'érythème infectieux, un cas de tuberculose fébrile à la 2e période et 1 cas de paralysie générale.

III. *Crachats.* — Six crachats tuberculeux renfermaient en grande quantité ces oxydases de (10 à 18 centimètres cubes d'O dégagé) ; les crachats d'un pneumonique en renfermaient moins (15 centimètres cubes d'O) ; dans 6 cas de bronchite chronique les crachats en renfermaient fort peu (2 centimètres cubes d'O).

IV. — *Ascites.* — Les liquides d'ascite sont peu riches en oxydases. Un liquide d'ascite tuberculeuse n'en renfermait pas ; une ascite cardiaque en renfermait un peu (2 centimètres cubes d'O dégagé).

V. *Liquide pleural.* — Dans 2 cas, le liquide en contenait (1/2 et 1 centimètre cube d'O).

VI. *Kyste de l'ovaire.* — Le liquide n'en renfermait pas.

VII. *Suc gastrique.* — Dans 2 cas n'en renfermait pas.

VIII. *Lait de femme.* — Il n'en renferme que des traces.

Je ferai connaître ultérieurement la suite de ces recherches.

(*Travail du laboratoire des cliniques.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 1er JUILLET 1899

M. le Dr Alezais : L'innervation du grand adducteur. — MM. Mongour et Buard (de Bordeaux) : Sur l'agglutination du bacille tuberculeux. — M. A. Giard : Sur la maladie des Platanes du jardin du Luxembourg (*Gloeosporium nervisequum* Fuckel). — M. Ch. Féré : Note sur la persistance des lésions provoquées par la piqure des moustiques et sur la possibilité de leur réveil à longue échéance. — M. le Dr Achalme : Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus. — MM. le Dr Noïca et Follet : Sur une observation de tuberculose pulmonaire fétide à colibacilles. — M. Pierre Marie : Sur la compression du cervelet par les foyers d'hémorragie cérébrale. — M. Pompilian : Accélération et inhibition des mouvements automatiques de la sangsue. — M. Pompilian : Automatisme de la moelle du Triton et automatisme des éléments nerveux en général. — M. J.-H. Guillemin : Contribution au sérodiagnostic de Widal. — M. A. Sicard : Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de purpura hemorragica. — M. Roussy : Réponses aux remarques faites par M. Malassez à propos de la présentation faite par M. Roussy d'une muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux, etc. — M. A. Frouin : Sur l'acide sulfocyanique du suc gastrique. — MM. R. Lépine et Lyonnet : Sur la bronchopneumonie typhique produite expérimentalement chez le chien.—MM. Charrin et Levaditi : Influence du titre isotonique ou anisotonique des solutions minérales sur l'activité des toxines dissoutes dans ces solutions. — M. Hallion : *Discussion*. — M. Angelo Fonseca : Le pouvoir antiseptique de l'iodoforme. — M. J. Moitessier : Nouvel appareil pour le dosage de l'urée.

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

L'innervation du grand adducteur,

par M. le Dr Alezais.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La double innervation du grand adducteur chez l'homme est un fait classique. La plus grande partie du muscle reçoit ses fibres nerveuses de l'obturateur par une branche qui se place à sa sortie du canal sous-pubien entre le moyen et le grand adducteur et descend assez bas sur la face antérieure de ce dernier avant de le pénétrer. Son bord interne, qui comprend les faisceaux les plus longs, ceux qui sont étendus de la tubérosité de l'ischion au tubercule latéral du condyle interne, est innervé par un filet du grand nerf sciatique.

L'anatomie comparée donne l'explication de ce fait, sur lequel les auteurs classiques n'appellent pas l'attention ; elle montre que la portion ischio-condylienne du grand adducteur provient du demi-membraneux, qui est tributaire du sciatique.

En myologie anormale, on trouve chez l'homme des exemples de la tendance que ces deux muscles ont à s'unir : leur fusion peut être totale ou simplement partielle par une anastomose charnue, comme j'en ai rapporté autrefois un exemple. Dans d'autre cas, on voit, au contraire, l'ischio-condylien s'individualiser et se séparer soit du demi-membraneux soit du grand adducteur. Mais l'étude vraiment démonstrative est fournie par l'anatomie comparée. Dans le groupe des rougeurs par exemple, on assiste à tous les stades de transition.

Cavia Cobaya montre l'indépendance de l'ischio-condylien. Ce muscle naît de la tubérosité de l'ischion par un tendon qui est placé entre le biceps le bord antérieur du demi-membraneux et qui m'a toujours paru indépendant de l'un et de l'autre ; en tous cas, ses connexions avec le demi-membraneux sont très réduites. Le corps charnu descend presque verticalement vers le condyle interne du fémur, croisé en dedans par la portion fémorale du grand adducteur dont le séparent tout d'abord le petit adducteur et l'obturateur externe. Il s'en rapproche peu à peu, mais en reste toujours absolument distinct jusqu'à son insertion inférieure. En dehors, il est en rapport avec le biceps et le grand nerf sciatique qui l'innerve.

A côté de ce type intermédiaire, nous trouvons d'une part Cœlogenys, chez lequel l'ischio-condylien fait corps avec le demi-membraneux; Sphingurus, chez lequel l'origine est commune mais la séparation immédiate ; Sciurus, chez lequel l'ischio-condylien est confondu avec le grand adducteur (1).

On assiste donc dans ce groupe zoologique au déplacement du faisceau ischio-condylien, qui, du demi-membraneux, se porte peu à peu vers le grand adducteur, lui apportant les filets nerveux du sciatique qu'il doit à son origine première.

Sur l'agglutination du bacille tuberculeux,

par MM. Mongour et Buard (de Bordeaux).

(Communication faite à la séance précédente).

Dans une précédente note (10 décembre 1898), nous avons publié le résultat de nos recherches personnelles sur l'agglutination du bacille tuberculeux : ces résultats confirmaient ceux annoncés par MM. Arloing et Courmont. — Nous avions, en outre, observé que la réaction agglutinante était d'autant plus rapide et d'autant plus nette que le sujet était plus résistant ou plus éloigné de la cachexie : l'agglutination nous apparaissait donc nettement comme une réaction de défense.

(1) Parsons. On the myology of the Sciuromorphine and Hystricomorphine Rodents, *Proc. zool. Soc.*, London, 1894, p. 186.

Nos recherches ultérieures confirment cette particularité qui vient d'être signalée au Congrès international de Berlin par MM. Arloing et Courmont.

Nous ajouterons que, pour apprécier exactement la valeur du sérodiagnostic de la tuberculose, il est préférable de ne pas tenir compte des résultats obtenus six heures après le mélange du liquide organique à éprouver avec la culture ; tous les sérums, une fois ce temps écoulé, nous paraissant capables d'agglutiner le bacille de Koch mobile.

Sur la maladie des Platanes du jardin du Luxembourg (*Gloeosporium nervisequum* Fuckel),

par M. A. Giard.

Depuis le commencement du mois de juin et surtout depuis une quinzaine de jours, les belles allées de Platanes du jardin du Luxembourg présentent un aspect déplorable. Les feuilles tombent comme à l'approche de l'hiver; beaucoup de jeunes branches se fanent et sèchent à leur extrémité; les fruits sont rares et en mauvais état.

En examinant les feuilles malades, on voit qu'elles sont couvertes de taches rousses, irrégulières, réparties surtout le long et de chaque côté des nervures. Certaines feuilles tombées paraissent intactes, mais dans ces cas le pétiole est atteint sur une partie plus ou moins étendue de sa longueur. Sur les feuilles placées à l'humidité, la surface des taches présente bientôt çà et là de petites proéminences dans lesquelles le microscope révèle l'existence de conidies d'un Champignon parasite. Les taches elles-mêmes sont dues à l'action destructive du mycelium de ce Champignon. Le cryptogame, cause de ces dégâts, a été décrit en 1848 par Léveillé sous le nom d'*Hymenula platani*. Dans ses *Symbolæ*, page 369, Fuckel le cite sous le nom de *Fusarium nervisequum* et donne une figure des spores. Dans les *Fungi Rhenani*, n° 427, il le nomme *Labrella? nervisequum* Fckl. Saccardo, dans son *Sylloge*, l'a placé dans le genre *Gloeosporium*. D'après Leclerc du Sablon, le *Gloeosporium nervisequum* Fckl est sans doute identique au *G. platani* Mont. et au *G. valsoideum*.

La forme *Gloeosporium* représente l'état conidien d'un Ascomycète encore inconnu. F. von Tavel a trouvé sur les branches mortes des Platanes attaqués par *G. nervisequum* des pycnides appartenant à un cryptogame décrit par Peck sous le nom de *Discella platani* et nommé par Saccardo *Discula platani*. Il est probable que ces pycnides appartiennent au cycle évolutif de *Gloeosporium nervisequum*. Mais étant

donnée la fragilité des spores de ces *fungi imperfecti*, on doit admettre qu'il existe en outre un état ascosporé avec spores durables encore inconnu aujourd'hui et grâce auquel le Champignon peut traverser la mauvaise saison.

Ni Léveillé ni Fuckel ne considéraient le *Gloeosporium nervisequum* comme un cryptogame très nuisible. C'est en Amérique, dans l'Illinois, que le parasite se révéla d'abord comme un fléau terrible pour les plantations de *Platanus occidentalis* L., arbre dont le bois est employé presque exclusivement à la fabrication des boîtes à tabac.

En Europe, le *Gloeosporium* semble avoir mis quelque temps à s'adapter au *Platanus orientalis*.

Le professeur Leclerc du Sablon observa, en 1891-1892, une épidémie assez intense sur les Platanes des environs de Toulouse. Depuis, la maladie s'est étendue et a fait des ravages très considérables dans le plateau central, notamment dans la région de Lyon et de Saint-Etienne.

L'an dernier, les Platanes du Luxembourg étaient légèrement atteints. Ils le sont beaucoup plus sérieusement cette année, et leur existence sera certainement compromise si l'on ne prend les précautions nécessaires.

Avec la sécheresse de l'été, la chute des feuilles s'arrêtera sans doute dans quelques semaines ; mais le champignon continuera ses ravages à l'état mycélien et les dégâts seront plus importants que jamais au printemps prochain.

Comme remèdes, on peut recommander les pulvérisations au sulfate de cuivre, le ramassage des feuilles aussitôt tombées, et surtout la taille très sévère de tous les arbres atteints. « Dans la vallée du Rhône, écrit Leclerc du Sablon, les Platanes sont taillés assez fréquemment ; je n'ai jamais observé le *Gloeosporium* sur les arbres taillés depuis peu d'années, alors même que des Platanes non taillés et malades se trouvaient dans le voisinage. » Dans le cas où le *Gloeosporium* aura pris un développement très grand, on devra donc tailler les Platanes, et les tailler complètement sans laisser subsister aucune brindille pouvant renfermer le parasite, soit à l'état conidien, soit à l'état pycnidien (*Discula platani*).

Il serait très utile d'instituer des recherches suivies pour découvrir la forme parfaite (ascosporée) du *Gloeosporium* qui appartient aux Mélanconiées et sans doute d'après la forme du conceptacle (pycnides) aux *Excipulaceæ* (Sacc., *Syll.*, vol. III, p. 694).

Consulter pour la bibliographie : Franz von Tavel. Beitraege zur Naturg. d. Pyrenomyceten. *Botan. Zeitung*, 1886, p. 824 ; E.-A. Southworth. *Gloeosporium nervisequum* (Fckl). Sacc. *Journal of mycology*, Vol. V, n° 3, juin 1889, p. 51 ; Leclerc du Sablon. Sur une maladie du Platane. *Revue générale de Botanique*, IV, 1892, p. 473, pl. XX.

Note sur la persistance des lésions provoquées par la piqure des moustiques et sur la possibilité de leur réveil a longue échéance,

par M. Ch. Féré.

Dans la première quinzaine de juin 1898, j'ai été piqué aux deux mains et à la face par des moustiques, qui ont provoqué le même jour des lésions identiques sur le front et sur le dos des deux mains. Il y eut cinq piqûres du même jour qui avaient produit exactement les mêmes réactions : saillie conique, indurée, rouge, siège d'une douleur *sui generis*, se colorant et se réveillant dans les mêmes circonstances et en particulier à la chaleur et sous l'influence de nouvelles piqûres quelques jours plus tard. Quatre de ces élevures disparurent en quelques semaines, mais une, qui était située au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du petit doigt droit, non seulement ne s'effaça pas, mais augmenta de volume : une petite vésicule apparut à son sommet, qui s'affaissait sans s'ouvrir. La saillie resta sans aucune modification pendant les mois de juillet, d'août, présentant chaque jour sous l'influence de la chaleur, ou à propos d'une nouvelle piqûre, des recrudescences douloureuses. Ce ne fut qu'à la fin de septembre qu'elle commença à s'affaisser au centre, formant une plaque saillante et indurée. Le mois suivant, le centre de la plaque s'affaissa graduellement, la peau paraissant reprendre la consistance normale et se plissant légèrement; mais la périphérie de la plaque restait saillante, dure et encore le siège de démangeaisons.

Au cours de l'hiver, cette plaque s'est très lentement affaissée, a cessé d'être le siège de sensations spéciales; mais il restait autour de la plaque un cercle de petites saillies rougeâtres, dures, entourant une surface plane et plissée, d'apparence normale. La persistance de cette plaque me paraissait tout à fait inusitée et je l'ai montrée au cours de l'hiver et du printemps à plusieurs collègues qui ne m'ont donné aucun éclaircissement. Au commencement de juin, l'affaissement de la couronne continuait mais on distinguait toujours des petites saillies formant un cercle, de 18 millimètres de diamètre, indurées, rougeâtres, plus volumineuses vers le bord cubital de la main. Le 27 juin au soir, j'ai été piqué par un moutique sur le dos de la main gauche, et le lendemain matin j'avais non seulement une saillie urticante caractéristique de la piqûre du moustique, au point atteint, mais les saillies cubitales du cercle de la main droite s'étaient considérablement développées, confondues sur leurs bords et faisaient une saillie unique, rouge et douée de la même sensibilité que la piqûre récente. Depuis, elles s'excitent et se calment comme la piqûre récente.

Elles restent assez distinctes pour que leur disposition circulaire, faisant suite aux autres saillies non réveillées, ne puisse faire soupçonner qu'il s'agisse de piqûres récentes.

Ce réveil rappelle ce qu'on observe souvent sur des piqûres datant de plusieurs jours sous l'influence des piqûres récentes. Mais l'intervalle d'une année me paraît tout à fait aussi inusité que la persistance des lésions et montre que la virulence de ces piqûres peut être beaucoup moins éphémère qu'on ne le pense généralement.

Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus,

par M. le Dr Achalme.

En 1891 et 1892, nous avons attiré l'attention sur la présence dans les liquides purulents de deux diastases, l'une liquéfiant la gélatine, l'autre dissolvant la fibrine. Nous signalions en même temps l'importance probable de leur rôle dans l'évolution du processus phlegmoneux. En présence des observations d'un grand nombre d'auteurs, tendant à localiser dans les leucocytes les différents ferments du sang, nous avons repris cette étude et recherché la présence de diastases dans un certain nombre de pus provenant, soit de l'épanchement dans les séreuses, soit de collections sous-cutanées, ganglionnaires ou sous-épidermiques. Les diastases dont nous avons pu déceler la présence dans ces liquides sont les suivantes : lipase, amylase, trypsine, caséase, diastase liquéfiant la gélatine, oxydase, diastase décomposant l'eau oxygénée.

La lipase a été recherchée au moyen de la monobutyrine suivant le procédé de Hanriot. Elle est constamment abondante dans le pus qui lui doit probablement son acidité progressive, liée au dédoublement des matières grasses qu'il contient.

Le pus liquéfie, puis saccharifie partiellement l'empois d'amidon à 5 p. 100. Il contient donc de l'amylase, mais sa teneur est fort inégale, suivant les échantillons. Cette amylase, assez active comme agent de fluidification, semble posséder un pouvoir saccharifiant relativement moins marqué. En effet, quel que soit le temps de contact, il n'y a jamais production que d'une quantité peu considérable d'un sucre réducteur qui nous a semblé être du maltose.

Les ferments hydrolysants des matières albuminoïdes sont toujours abondants dans le pus. Par la méthode de Gehrig (fibrine teinte par la solution alcoolique de rouge de Magdala), on met facilement en évidence l'existence dans le pus d'une diastase dissolvant la fibrine. L'usage des tubes de Mette est plus infidèle à cause de la viscosité du

pus ; mais en se servant de blanc d'œuf coagulé et teint par le rouge de Magdala, on voit que le ferment exerce également sur l'albumine son pouvoir peptonisant. Nous n'avons pas toujours pu obtenir de la leucine et de la tyrosine parmi les produits de cette digestion. Nous pouvons néanmoins affirmer que c'est bien de trypsine qu'il s'agit. La neutralisation du milieu augmente, en effet, dans de notables proportions la puissance diastasique. L'acidité la diminue, puis la fait rapidement disparaître. Le contraire aurait lieu, si le ferment décoagulant était la pepsine.

Le lait, additionné de quelques gouttes de pus, forme d'abord un caillot mou et n'ayant aucune tendance à se rétracter ; puis, après quelques heures, le liquide s'éclaircit, devient transparent et le filtrat ne coagule plus par l'acide acétique. Le pus contient donc de la caséase. La teneur du pus en caséase et en trypsine a toujours été absolument parallèle dans tous les pus examinés. Nous ne serions donc pas éloignés de l'opinion qui voit dans la transformation de la fibrine, de l'albumine et de la caséine l'action d'une seule diastase.

Il n'en est pas de même de la diastase liquéfiant la gélatine, qui fait souvent presque totalement défaut alors que la caséase et la trypsine sont abondantes. Elle est rare dans les pus venant des séreuses, très abondante dans celui des abcès sous-cutanés. Pour la rechercher, il ne faut pas se servir d'une simple gelée à l'eau, mais bien de la gélatine nutritive usitée en bactériologie. La présence des principes extractifs de la viande et surtout des sels est nécessaire à l'action diastasique. Une légère acidité la favorise également. Le procédé suivant est le plus rapide et le plus commode. On fait fondre à l'étuve un tube de gélatine nutritive ; puis on l'additionne de 2 ou 3 gouttes de pus et d'une goutte d'essence de moutarde. Après un temps plus ou moins long, on fait refroidir le tube dans un courant d'eau. Si le pus contient de la diastase, la gélatine cesse de faire prise. Souvent, lorsqu'il s'agit surtout d'abcès chauds sous-cutanés, ce résultat est obtenu instantanément.

Aucun liquide de l'économie n'est aussi riche que le pus en oxydase, ce qui ne doit pas nous étonner, les recherches de Portier ayant localisé ce ferment dans les leucocytes. La réaction avec la teinture de gaïac est en général intense et instantanée ; elle est pourtant presque toujours fugace. Le pus contient en effet des corps réducteurs qui peuvent même être en assez grande abondance, par exemple dans les pus fétides à microbes anaérobies, pour voiler la réaction. Dans ces cas, le réactif de Röhman et Spitzer est d'un grand secours et donne toujours une réaction fort nette.

Le pus décompose violemment l'eau oxygénée. Nous aurons à revenir sur cette action encore mal connue. Le pus est sans action sur la saccharose, l'inuline, l'amygdaline, la lactose. Il ne contient donc ni sucrase, ni inulase, ni émulsine ni lactase. Nous n'avons pu y déceler

de plasmase. Son addition à du liquide d'hydrocèle ou d'ascite n'amène pas en effet de coagulation du fibrinogène.

La présence des diastases une fois constatée dans le pus, nous devons nous demander quelle en est l'origine. Trois hypothèses sont possibles : les microbes, le sérum, les leucocytes. Les diastases du pus ne sont pas produites par les microbes. Elles ne sont nullement en rapport avec les espèces microbiennes variées, causes des suppurations que nous avons étudiées. De plus, elles existent en quantité égale et même supérieure dans les abcès aseptiques produits expérimentalement par l'essence de térébenthine.

Si l'on filtre le pus, l'on voit que le sérum est de 4 à 20 fois moins actif que le magma leucocytaire resté sur le filtre. D'autre part, la quantité de diastase est en raison directe de la quantité de leucocytes. Si l'on ajoute à ces faits la présence de diastases semblables dans les muco-pus alors que le sérum est remplacé en grande partie par du mucus, on reconnaîtra que l'origine leucocytaire est la plus admissible.

Les leucocytes produisent-ils eux-mêmes les diastases ou ne sont-ils que les agents de transport des ferments glandulaires passés dans la circulation par sécrétion interne? Il faut remarquer que, d'une part, un grand nombre de ces ferments se rencontrent dans la sécrétion pancréatique, et que, d'autre part, les leucocytes ont une grande tendance à absorber ou fixer les corps solubles ou non en circulation. Des expériences en cours nous permettront bientôt, espérons-nous, d'apporter une solution à ce problème.

SUR UNE OBSERVATION DE TUBERCULOSE PULMONAIRE FÉTIDE A COLIBACILLES,

par M. le Dr NOÏCA, et par M. FOLLET.

« La fétidité de l'expectoration et de l'haleine peut s'observer dans le cours de la phtisie. Ce signe est dû le plus habituellement à la bronchite fétide, plus rarement au sphacèle superficiel des parois d'une caverne (Laënnec), plus rarement encore à une gangrène vraie du parenchyme pulmonaire (Ramdhar et Bansk). Cette dernière complication entraîne la mort à brève échéance, les deux premières sont ordinairement passagères et curables (1). »

Un de nous (2) a publié pour la première fois à notre connaissance

(1) Charcot-Bouchard. *Traité de médecine*, t. IV, art. « Phtisie pulmonaire ».

(2) Noïca. Contribution à l'étude de la fétidité dans les maladies de l'appareil respiratoire, obs. XI, thèse de Paris, 1899. Tuberculose pulmonaire compliquée de fétidité, *Soc. méd. des Hôpitaux* (séance du 27 janvier 1899).

deux observations de tuberculose pulmonaire compliquée de fétidité, et, à l'examen bactériologique des crachats, on a trouvé des colibacilles en très grande quantité, et il a attribué la fétidité à ce microbe.

Babes, dans les *Annales de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest*, vol. VI, 5e année, a publié une observation XXIIIe, presque sans aucun renseignement clinique, mais de l'autopsie et de l'examen bactériologique il a conclu au diagnostic de tuberculose pulmonaire avec gangrène, cette dernière lésion produite « par un bacille saprogène ressemblant à celui de la fièvre typhoïde ».

Aujourd'hui, nous vous présentons un nouveau cas, que nous avons pris dans le service de M. Ferraud, dont nous le remercions.

D... (F.), âgé de cinquante-deux ans, garçon de magasin, entre le 10 mai 1899 à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Thomas, lit 9. Sa mère est morte de tuberculose. Personnellement a souffert des fièvres paludéennes. A l'âge de dix-huit ans, il a eu un chancre syphilitique, suivi de plaques muqueuses dans la bouche. A trente-quatre ans, le malade a eu une fièvre typhoïde. Sa maladie actuelle date de cinq mois; il tousse, crache beaucoup, une expectoration muco-purulente, de temps en temps striée de sang, mais jamais de vraie hémoptysie; le malade a maigri beaucoup, l'appétit a diminué, mais l'état général se maintient relativement.

A l'examen des poumons, on constate : au sommet droit, en avant, des frottements fins, et en arrière une respiration rude sans bruits anormaux; au sommet gauche, en avant et surtout en arrière, des craquements et des sibilances; à la percussion des sommets, de la suburalité; dans le reste des poumons, une respiration rude.

En somme, des signes de bronchite généralisée avec des signes d'infiltration dans les deux sommets.

Depuis deux mois, le malade présente les symptômes d'une laryngite; la voix est faible et rauque. Presque en même temps que l'apparition de la laryngite, le malade a remarqué que son haleine devenait fétide, les crachats sentaient mauvais; mais cette odeur de crachats se faisait plus fortement sentir quand le crachat sortait de sa poitrine. Aujourd'hui les mêmes symptômes persistent, l'expectoration est très abondante, muco-purulente, exhalant cette odeur fade si on rapproche le crachoir du nez; l'haleine est infecte; mais cette fétidité n'est pas gênante pour les malades du voisinage; certes il n'y a pas là les caractères de la vraie gangrène pulmonaire. La température oscille entre 37 degrés et 38°5. Pas de diarrhée. Traitement arsenical, sirop de codéine. Le malade sort le 27 juin sans être amélioré.

Examen bactériologique des crachats. — On recommande au malade de cracher dans un verre à essai lavé à l'eau bouillante; une demi-heure après, il contient quelques grammes de crachats purulents que nous prenons pour examiner immédiatement. On ensemence dans du bouillon. Vingt-quatre heures après, il est trouble avec un très léger voile à la surface et exhale une odeur désagréable, analogue à celle des crachats, mais pas très forte. A l'examen, on constate des coli en grand nombre, des staphylocoques en nombre inférieur et quelques bâtonnets de leptothrix, ces deux espèces restant colorées par le

Gram. La culture du bouillon est ensemencée sur un tube de gélose; vingt-quatre heures après, on voit des traînées de coli, semées de colonies rondes de staphylocoques.

De cette première culture sur gélose, on ensemence un deuxième; vingt-quatre heures après, nous voyons des traînées plus épaisses de coli et quelques rares colonies de staphylocoques.

On ensemence de ce dernier un troisième tube de gélose, et vingt-quatre heures après on a des cultures pures de colibacilles.

Ce microbe cultivé dans du lait stérilisé, commence à coaguler le lait seulement quarante-huit heures après; la coagulation est achevée le troisième jour.

Sur la gélose bleuie par la teinture de tournesol, la couleur ne commence à changer en rouge que quarante-huit heures après l'ensemencement; le troisième jour elle est plus avancée, mais pas complète. Sur la gélatine inclinée, cette culture donne des traînées translucides; sur la gélatine en piqûre, le milieu ne liquéfie pas. Pas de fermentation dans le bouillon lactosé (et qui contient du carbonate de chaux). Sur la pomme de terre, le coli cultive en traînées jaunâtres.

Les colibacilles, dans ce cas, présentent des formes très variées : les uns sont courts, d'autres très allongés, quelques-uns présentent des espaces clairs dans leur épaisseur, d'autres ont une extrémité plus grosse, qui contient un espace clair arrondi, ce qui leur donne la forme en baguette de tambour ou d'épingle; mais plus souvent l'espace clair est au centre et alors ils ont la forme d'une navette; plus souvent encore ils prennent la forme complètement arrondie avec un milieu clair et les bords nettement colorés par la fuchsine.

Ces formes, qu'on voit mieux dans le troisième tube de gélose (la culture pure) sont analogues à celles décrites par Chantemesse et Widal pour le bacille d'Eberth et qui les ont considérées comme des formes de dégénérescence.

L'examen direct des crachats montre des bacilles de Koch, des coli nombreux bourrant les cellules épithéliales et quelques staphylocoques, ce qui est tout à fait en accord avec le résultat des cultures.

D'où nous concluons que la fétidité de l'haleine et des crachats peut être attribuée à la présence accidentelle des colibacilles chez un tuberculeux.

Sur la compression du cervelet par les foyers d'hémorragie cérébrale,

Par M. Pierre Marie.

Mon attention avait été attirée par certaines autopsies d'hémorragie cérébrale dans lesquelles le cervelet avait paru éprouver une compression plus ou moins prononcée de la part du foyer cérébral. Depuis lors, je me suis mis en mesure de contrôler cette première impression, et, dans les deux cas dont j'ai l'honneur de présenter les pièces à la Société de biologie, le fait est assez évident. Pour éviter l'affaissement cadavérique du cervelet, j'ai soin de pratiquer, plusieurs heures avant l'autopsie,

une injection de formol dans la cavité cranienne; cette injection amène, d'une façon assez rapide, le durcissement de la base du cerveau et du cervelet, ou tout au moins la fixation de leur forme actuelle; il est donc fort aisé ensuite, les centres nerveux une fois retirés de leur boîte osseuse, de constater les déformations auxquelles ils ont pu être soumis pendant leur séjour dans celle-ci.

Dans le premier de mes cas, F..., il s'agit d'une hémorragie récente dans le segment externe du noyau lenticulaire gauche (le foyer a 7 centimètres de longueur sur 3 de largeur); le cervelet présente un aplatissement très marqué de la face supérieure du lobe gauche, le vermis superior est un peu aplati et déjeté à droite.

Le second cas, G..., concerne une hémorragie récente dans la couche optique gauche; le volume de cette hémorragie ne dépasse guère celui d'une noix. La face supérieure de l'hémisphère gauche du cervelet est un peu aplatie, et, à la face inférieure de cet organe, les amygdales cérébelleuses font une assez forte saillie, il semble bien qu'elles aient été engagées dans le trou occipital.

En dehors des modifications purement morphologiques, ces vestiges d'une compression du cervelet par un foyer hémorragique intracérébral ont un intérêt plus sérieux si on les rapproche de certaines recherches de physiologie pathologique. En effet, Léonard Hill, dans ses *Hunterian Lectures* de 1896, a montré que le cerveau est loin de transmettre également dans toutes les directions la pression exercée en un de ses points; que, de plus, entre les loges cérébrales et cérébelleuses, il existe une discontinuité manifeste de pression. Cette discontinuité serait surtout due pour cet auteur : 1° à la viscosité de la substance cérébrale; 2° à l'interposition du ligament falciforme et de la tente du cervelet. D'après ces données, on s'expliquerait donc qu'un foyer d'hémorragie cérébrale loin d'amener, comme l'ont pensé certains auteurs, une augmentation de pression également répartie sur toute la masse encéphalique, exerce au contraire une compression plus ou moins localisée sur une région déterminée de cette masse; dans les cas qui nous occupent, c'est sur le lobe correspondant du cervelet que s'est exercée cette compression.

Enfin, toujours d'après Léonard Hill, cette compression exercée par l'hémisphère cérébral atteint d'hémorragie sur la face supérieure du cervelet peut avoir des conséquences fort graves. En effet, si la compression est assez énergique, le cervelet se trouvant poussé de haut en bas vient, par sa face inférieure, s'engage dans le trou occipital; il y pénètre sous la forme de deux coins formés par les amygdales cérébelleuses; de la sorte, le bulbe se trouve comme bloqué dans le trou occipital, et si la pression est forte, ses vaisseaux peuvent être comprimés et aplatis au point de ne plus pouvoir assurer la circulation de l'organe, d'où phénomènes très graves d'anémie bulbaire.

J'ai pensé qu'il y avait quelque intérêt à signaler la concordance des idées de Hill avec les résultats de mes deux autopsies. J'ajouterai que cette compression du cervelet dans l'hémorragie cérébrale est, d'après ma propre expérience, loin d'être constante ; il est probable qu'un grand nombre de facteurs sont ici en jeu, notamment la quantité de l'épanchement sanguin et aussi la région du cerveau dans laquelle celui-ci s'est formé.

Accélération et inhibition des mouvements automatiques de la sangsue,

par M. Pompilian.

Quand on coupe une sangsue en plusieurs morceaux, on voit que chaque fragment présente des mouvements spontanés rythmiques. Ces mouvements durent plusieurs heures. Nous avons profité de ce phénomène pour étudier l'influence de l'excitation des centres nerveux sur les mouvements automatiques. Dans ce but, un fragment de sangsue (l'extrémité postérieure) étant attaché à un levier inscripteur pour avoir le tracé des mouvements, une partie de la chaîne ganglionnaire nerveuse était mise à nu, chargée sur des électrodes et excitée par des courants électriques induits. Nous avons observé tantôt des phénomènes d'accélération, tantôt des phénomènes d'arrêt des mouvements automatiques.

I. *Phénomènes d'accélération des mouvements automatiques.* — Si l'on excite la chaîne nerveuse par des excitations électriques intenses, toutes les trois minutes par exemple, on obtient ou on n'obtient pas de réponse à chaque excitation, mais la fréquence des contractions spontanées augmente. Excitant par des excitations plus fréquentes, par exemple par des excitations ayant lieu toutes les 10 secondes, toutes les 5 secondes ou toutes les 2 s. 5, on voit de même qu'il y a ou qu'il n'y a pas de réponse à chaque excitation, mais que, pendant toute la durée de l'excitation (qui était de 15 minutes), les contractions rythmiques qui existaient avant l'excitation continuent ; leur amplitude et leur fréquence augmentent et, en plus, elles tendent à se régulariser en quelque sorte. L'ascension, c'est-à-dire la phase de contraction, est lente ; la descente, c'est-à-dire le relâchement, est brusque. Après l'arrêt de l'excitation, les contractions redeviennent très irrégulières, mais elles sont un peu plus fréquentes qu'elles n'étaient avant l'excitation. Avec des excitations très fréquentes, on arrive à fusionner les contractions isolées et avoir le *tétanos*. Le minimum d'excitation par seconde nécessaire pour provoquer le tétanos a été de quatre excitations par seconde.

II. *Phénomène d'inhibition des mouvements automatiques.* — Si l'on excite la chaîne ganglionnaire nerveuse au moment où une contraction

spontanée est prête à atteindre son maximum, on provoque un relâchement plus ou moins rapide. Cet effet s'obtient plus facilement avec plusieurs excitations fréquentes qu'avec une seule excitation. On observe de même un relâchement quand, à des excitations très fréquentes qui avaient provoqué un tétanos, on fait succéder des excitations moins fréquentes.

Quelquefois, des excitations fréquentes, au lieu de provoquer de grandes contractions rythmiques ou du tétanos, font cesser complètement les contractions spontanées. Cet arrêt dure pendant toute la durée de l'excitation (qui était de 15 minutes). Après la cessation des excitations, les contractions reparaissent, soit immédiatement, soit après un repos plus ou moins prolongé. — Le rythme des excitations qui produisent l'arrêt est variable; dans quelques cas, les excitations avaient lieu toutes les 5 secondes; dans d'autres, il y avait quatre-vingts excitations par seconde. Pour un même rythme, l'effet varie suivant le moment où à lieu l'excitation. Par exemple, sur un même fragment de sangsue, nous avons vu que des excitations ayant lieu toutes les 5 secondes, au début de l'expérience, provoquaient des contractions rythmiques, plus tard, arrêtaient les contractions.

En résumé, on voit que, excitant les centres nerveux automatiques, on peut exciter ou inhiber leur fonctionnement. L'effet varie avec le rythme suivant lequel a lieu l'excitation, et avec l'état dans lequel se trouvent les éléments nerveux au moment où a lieu l'excitation. C'est là un fait de physiologie générale. Aussi nous pensons que chaque fois qu'on se trouvera en face de mouvements automatiques qui présenteraient des intermittences, il faudra penser et chercher s'il n'y a pas d'excitations périodiques qui, venant agir sur les centres automatiques, sont la cause de ces intermittences.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Automatisme de la moelle du Triton et automatisme des éléments nerveux en général,

par M. Pompilian.

Nous avons vu que la queue du Triton présente des mouvements spontanés après la séparation complète du train postérieur de l'animal. Il en est de même si l'on ne fait que la section de l'extrémité inférieure de la moelle sur l'animal intact. Ces mouvements n'apparaissent pas immétement après la section, mais après un repos de 10 à 13 minutes. Leur rythme est irrégulier; tantôt il y a seize contractions par minute, tantôt

il n'y en a qu'une seule. Leur intensité est variable; tantôt les contractions sont très grandes, tantôt on n'observe que de tout petits mouvements de l'extrémité de la queue. Si la moitié postérieure de l'animal a été complètement séparée de la moitié antérieure, on n'observe des mouvements spontanés que pendant 25 à 30 minutes. On les observe pendant bien plus longtemps si l'on n'a fait que la section de la moelle sur l'animal intact.

Nous ne pensons pas que les mouvements décrits étaient provoqués par des excitations extérieures. L'hypothèse de l'excitation traumatique nous paraît, également, peu vraisemblable, vu l'apparition tardive de ces mouvements et leur durée prolongée. Nous croyons qu'ils doivent prendre place à côté des mouvements désignés sous le nom de *mouvements automatiques*, tels que ceux du cœur, de la respiration, des sphincters, etc., dus à l'activité spontanée des éléments nerveux périphériques ou médullaires.

Le fait décrit plus haut montre qu'il existe chez les vertébrés, de même que chez les invertébrés des mouvements automatiques des organes de la vie de relation.

Nous croyons que le fonctionnement automatique des centres nerveux, loin d'être un fait exceptionnel, correspondant au fonctionnement anormal des éléments nerveux, est au contraire un fait constant. La cellule nerveuse, tant qu'elle vit, dégage de l'énergie nerveuse, même sans recevoir des excitations de l'extérieur ou de l'intérieur. Ce dégagement continu d'énergie ne doit pas paraître comme un effet sans cause, car son origine, sa cause, se trouve dans les transformations chimiques qui constituent la vie de la cellule. Il est bien établi qu'une cellule, quelle qu'elle soit, nerveuse ou autre, tant qu'elle vit, est source de chaleur et d'électricité, car il ne peut y avoir transformation chimique sans changements de l'état physique du milieu. A côté de ces deux formes de l'énergie, il existe dans la cellule nerveuse une autre forme de l'énergie, de nature inconnue, et qu'on désigne du nom d'énergie nerveuse; elle n'est probablement qu'un état transitoire dans le cycle des transformations énergétiques, et, à la fin, se résout-elle peut-être en chaleur. Il n'est pas plus absurde d'admettre que l'élément nerveux dégage constamment de l'énergie nerveuse que n'est absurde le fait qu'elle dégage constamment de la chaleur et de l'électricité; ce sont là des faits du même ordre. Une excitation, venue de l'extérieur ou de l'intérieur, ne fait qu'augmenter la production d'énergie nerveuse, elle ne fait pas apparaître une nouvelle forme d'énergie.

Contribution au sérodiagnostic de Widal,

par M. J.-H. Guillemin.

Les travaux de Widal sur la séroréaction pour le diagnostic de la fièvre typhoïde, ont établi dans quelles conditions la technique à suivre donne les meilleurs résultats.

C'est d'une addition à sa technique que je veux vous entretenir, et non d'une simplification, comme l'a proposé M. R. Fiocca; toute simplification risquant de lui faire perdre une grande partie de sa haute valeur.

Widal nous enseigne que la réaction peut se faire : soit avec le sérum, soit avec le sang complet.

Dans le premier cas, il est nécessaire de faire au malade une piqûre de lancette. Les malades des hôpitaux, entièrement à la disposition des médecins traitants, acceptent le coup de lancette sans récrimination, persuadés qu'ils sont, à juste titre, que leur intérêt l'exige. En clientèle civile, au contraire, le médecin est obligé de compter, non seulement avec l'entourage du malade, mais encore avec le malade lui-même, qui, déjà terrassé par la fièvre, et l'esprit inquiet de son état, se demande quelle gravité de sa maladie exige une prise de sang, qui, si petite soit-elle, l'effraie autant que la lancette elle-même.

Avec le sérum obtenu, la réaction produite est délicate à mettre au point, la préparation n'étant pas colorée; à tel point que Bensaude recommande de rechercher des bulles d'air ou les bords de la lamelle; d'autres, les corps étrangers qui peuvent exister dans la préparation. Millian parle lui aussi de la difficulté de mise au point; — de plus, il signale l'impossibilité de se servir de l'objectif à immersion, la lamelle se collant à l'huile de cèdre et rendant impossible tout examen.

Les conditions d'éclairage ne sont pas moins importantes : miroir courbe, fermeture presque totale du diaphragme, pas d'éclairage Abbe; sinon, les microbes transparents seront noyés dans le flot de lumière et parfaitement invisibles. L'on passera, dit-il, au-dessus ou au-dessus du plan à examiner avec une facilité désespérante.

Dans cette occurrence, il serait préférable de se servir de 2 ou 3 gouttes de sang complet que l'on obtiendra facilement par piqûre d'une grosse aiguille à repriser — opération que les malades accepteront toujours, même plusieurs jours de suite. Mais, nous nous trouvons en présence des difficultés signalées par M. Bensaude et Millian.

Un trop grand nombre de globules rouges empêcheraient de voir les amas, il faudrait attendre qu'ils soient déposés. Cette considération doit faire rejeter l'emploi du sang frais au lieu du sérum, bien que ce procédé paraisse plus simple au premier abord, — et tout aussi exact.

Dans la grande majorité des cas, la préparation n'a plus la netteté voulue. Suffisante pour les agglutinations intenses, elle devient d'un examen difficile pour les agglutinatlons de moindre intensité — et absolument insuffisante quand il s'agit de déceler les agglutinations faibles que Widal caractérise de centres agglutinatifs.

J'ai donc été conduit à rechercher une addition au procédé dit extemporané, — tout en le laissant subsister dans tous ses détails, — et voici la pratique à laquelle je me suis livré depuis six mois.

1° Prise de sang : I goutte ou II au doigt ou au lobule de l'oreille, après l'asepsie faite du lieu d'élection;

2° Addition de IX gouttes de bouillon vierge peptonisé, par goutte de sang recueilli, mélangées dans un verre de montre;

3° A I, III, V, VIII gouttes de mélange ainsi obtenu; additionner de I, III, V, VIII, etc., de culture pure de bacille d'Éberth, mort ou de 24 heures, ce qui donnera des évaluations au 10e, 30e, 50e, 80e degré, etc;

4° Prendre III gouttes de cette dilution, l'étaler sur lame de microscope;

5° Laisser 2 heures dans une chambre humide, suivant la recommandation de Widal;

6° Dessication lente sur la plaque chauffante;

7° Traiter par alcool-éther pour fixer;

8° Puis II gouttes acide acétique au 1/10 pendant une seconde pour obtenir la dissolution des hématies;

9° Lavage léger;

10° Coloration au Ziehl;

11° Lavage léger;

12° Monter dans le baume.

Avec la technique de M. Widal ainsi additionnée, nous réunissons donc les avantages suivants :

Plus de coups de lancette et, partant, émotion bien moins grande chez un malade déjà affaibli.

Microbes colorés. Mise au point des plus commodes, puisque nous rentrons dans la pratique courante de l'examen des microbes.

Conservation des préparations, qui pourront ainsi servir à comparer l'intensité de l'agglutination.

L'examen rendu possible à tous les grossissements, l'objectif à immersion ne soulevant plus le couvre-objet.

Nous pouvons également rechercher avec beaucoup plus de facilité ce que Widal dénomme centres agglutinatifs.

Enfin, mensuration du pouvoir agglutinatif aussi facile à faire et avec autant d'exactitude.

Cette addition au procédé jusqu'ici employé complique-t-elle le manuel opératoire? Non, puisque cinq minutes suffisent à l'exécuter.

Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de purpura hémorragica,

par M. A. Sicard.

Nous avons eu l'occasion, dans ces dernières années, d'examiner au point de vue hématologique, dans les services de MM. Brissaud et Raymond, cinq cas de purpura hémorragica. Deux de ces cas (A et B) se rapportent au purpura primitif, avec suffusions sanguines très abondantes, épistaxis, melœna, hématémèses, hématuries. L'évolution de ces deux cas fut rapidement mortelle, l'un en trois, l'autre en quatre semaines. La mort survint au milieu d'un état typhoïde et fébrile accusé. La troisième observation (C) concerne un purpura rhumatoïde à symptômes nettement articulaires et à ecchymoses cutanées abondantes et larges, mais dont la guérison s'affirma vers la quatrième semaine. Les deux derniers cas (D et E) visent des malades cachectiques, l'un atteint de purpura secondaire à un cancer, l'autre d'un purpura secondaire à une tuberculose pulmonaire.

L'examen bactériologique du sang de ces malades, en culture aérobie, ou après inoculation au lapin, s'est toujours montré négatif. La numération des globules rouges et des globules blancs ne nous a donné aucune divergence bien notable d'avec l'état normal, sauf dans la cinquième observation (E), où il y avait angmentation notable du nombre des globules blancs (12.500). Les éléments hématoblastiques examinés seulement après dessiccation rapide sur lame de verre nous ont paru diminués de nombre chez nos trois premiers malades (A. B. C.), égaux au contraire à la moyenne normale chez les deux derniers (D et E). Nous n'avons pas fait de dosage de l'hémoglobine.

Les points sur lesquels nous voulons insister sont relatifs à certains caractères du caillot et du sérum du sang de ces malades.

La coagulation du sang dans tous nos cas s'est opérée normalement, survenant dans un délai de six à quinze minutes après la prise de sang faite par ponction capillaire de la veine du bras; par contre, la rétraction du caillot et l'exsudation de sérum ne se sont produites que dans un cas (E); c'est à peine si chez les autres malades (A. B. C. D.) 10 à 15 centimètres cubes de sang nous ont permis de recueillir, après vingt-quatre heures, dix à douze gouttes de sérum. Cette non-rétractilité du caillot est un fait connu depuis les observations de M. Hayem et les recherches de M. Bensaude et de M. Apert.

Mais nous désirons appeler l'attention sur un point un peu spécial. Ce sérum, exsudé en si petite quantité, à perdu, en partie ou en totalité, la propriété de rendre coagulable un liquide non spontanément coagulable, comme le sont, par exemple, certains liquides d'hydrocèle. L'étude

comparative de l'action des sérums de nos malades et des sérums d'individus normaux sur un même liquide d'hydrocèle, nous a montré que si, par exemple, une goutte de sérum normal jetée dans quatre-vingts gouttes de liquide d'hydrocèle suffisait à provoquer, après six à dix heures, un coagulum très net au sein du mélange, une goutte de sérum purpurique ajoutée dans la proportion de 1 de sérum pour 10 ou 5 de ce même liquide d'hydrocèle, laissait au mélange toute sa limpidité. Deux de nos sérums (A et B) avaient perdu cette propriété en totalité, deux autres (C et D) la présentaient encore, mais très notablement diminuée, le dernier (E, sérum exsudé en quantité normale) se comportait comme un sérum ordinaire.

Enfin, dans deux de nos cas (A et B), l'addition d'une très petite quantité de chlorure de calcium (deux à quatre gouttes d'une solution à 2 p. 100) faite *in vitro*, pendant que l'on recueillait le sang goutte à goutte, a provoqué une rétractilité beaucoup plus grande que dans les tubes témoins, vierges de toute addition calcique.

Le sérum ainsi imprégné de sels de chaux, et mis de nouveau en présence du même liquide d'hydrocèle, avait récupéré en partie ses propriétés de coagulation (1).

Quelles déductions pathogéniques peut-on tirer de ces faits?

Dans l'acte normal de la coagulation, le ferment fibrine (fibrin-ferment de Schmidt, plasmase de Duclaux, thrombine de Hammarsten) se porte sur le fibrinogène pour donner naissance à la fibrine, en présence de sels calciques (Arthus). Les observations de maladies hémorragipares dans lesquelles on constate une coagulation normale sans rétraction consécutive tendent à faire admettre deux sortes de fibrine : une fibrine qui coagule, et une fibrine qui rétracte. M. Hayem fait jouer un rôle principal aux hématoblastes dans la production de cette deuxième variété de fibrine; pour nous, nous pensons, d'après ce que les travaux contemporains nous ont appris du rôle des globules blancs (Metschnikoff) et des cellules de l'organisme (Ehrlich), qu'il s'agit surtout là de phénomènes diastasiques. Dans l'expérience classique de M. Hayem, le filtre débarrasse le plasma aussi bien de ses hématoblastes que de ses débris de leucocytes.

Pour une raison première qui nous échappe encore, on peut donc admettre que dans le sérum de certains malades atteints de purpura le fibrin-ferment ou le zymogène du fibrin-ferment n'est pas en quantité suffisante, ou est en partie frappé d'inactivité, ne pouvant ainsi donner

(1) Cette addition de chlorure de chaux est délicate, la réussite de l'opération pouvant sans doute dépendre de la dose ajoutée de chlorure de calcium, et certains sangs purpuriques ayant peut-être un coefficient calcique différent. Le sang normal ne supporte *in vitro* que de très minimes quantités de chlorure de calcium; dès que l'on vient à dépasser certaines doses, la rétraction se fait au contraire plus mal, et le sérum se laque.

naissance qu'à la première variété de fibrine : la fibrine qui coagule. L'addition de chlorure de chaux en certaine quantité, peut faire récupérer à ce ferment fibrine, au moins une partie de son ancien pouvoir rétractile. Ce sont là faits à rapprocher du rôle si important que joue le manganèse dans l'oxydation du laccol par la diastase laccase (Bertrand) et qui auront sans doute un jour leur intérêt pour l'explication pathogénique de certains cas de purpura hémorragica.

Réponses aux remarques faites par M. Malassez a propos de la présentation faite par M. Roussy d'une muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux, etc.,

par M. Roussy,

Dans le Compte rendu de la dernière séance de la Société (24 juin), on lit (p. 559), à la suite d'une communication que j'ai faite dans cette séance et ayant pour titre : « *Muselière immobilisatrice universelle pour Oiseaux, etc.* » (p. 556 à 559), une note contenant plusieurs remarques que M. Malassez y a jointe.

La *première remarque* est ainsi formulée : « Dans une de nos dernières séances, M. Roussy nous présentait des cages métalliques pour lapins et je lui faisais remarquer que, depuis longtemps, et avant lui, je crois, nous nous en servions de très analogues au Laboratoire d'histologie du Collège de France. Ces cages ont été construites par M. Maillocheau, sur les plans que j'avais établis avec M. Gérhardt, architecte du Collège de France. Je les ai décrites dans les *Archives de médecine expérimentale de* 1891, p. 403. »

Je me suis reporté au mémoire ci-dessus indiqué, dont j'ignorais l'existence, de même que celle de la cage elle-même, et j'y ai vu figurée (p. 410), une « *Cage pour petits animaux* » qui présente, en effet, quelques analogies avec la « *Cage métallique pour lapins, cobayes, etc.* (*modèle de* 1887) » que j'ai montrée à la Société (*Séance du* 10 *juin* 1899. — *Compt. Rend. Soc. Biol.,* 1899, p. 497).

Je crois inutile de faire ressortir les différences qui existent entre l'appareil de M. Malassez et le mien. Elles sont nombreuses, considérables, et en font deux appareils bien distincts ayant, chacun, son originalité propre. Ceux que la question intéressera pourront comparer les deux constructions et juger facilement.

Quant à la priorité de leur exécution, je dirai simplement : 1° que le premier modèle que j'ai fait construire remonte à 1887, comme je l'ai déjà imprimé, alors que celui de M. Malassez (1) semble être, d'après

(1) « J'ai fait établir ces divers objets (dont la cage en question), écrit M. Malassez, il y a plusieurs années déjà » (*Archives de médecine expérimentale de* 1891, *p.* 409).

son mémoire même, postérieur de quelques années; 2° qu'il a été livré au Laboratoire de Thérapeutique expérimentale et de matière médicale de la Faculté de médecine de Paris où il se trouve depuis cette époque.

J'ajouterai que le constructeur, M. Maillochau, qu'il cite dans sa note, auquel s'est adressé M. Malassez, est précisément celui qui a fait mes appareils sur les indications que je lui ai remises à la même époque.

Mais, la priorité de cette exécution présente, pour moi, peu d'intérêt. Je n'en tire, certes, aucune vanité. Je ne la disputerai point à l'honorable M. Malassez.

La *deuxième remarque* de M. Malassez est faite en ces termes : « Aujourd'hui, il nous apporte un contentif pour oiseaux, genre d'appareil qui n'aurait pas encore été construit, dit-il. Je lui ferai remarquer également que, depuis longtemps, nous en possédons à ce laboratoire. »

Je me suis reporté, aussi, aux mémoires indiqués dans sa note, par M. Malassez, et il m'a été facile de constater que le « *Contentif pour rats* » applicable au poulet et au pigeon, qui y est figuré (1), n'a rien de commun avec la « *Muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux*, etc. » que j'ai présentée à la Société.

La construction des deux appareils, de même que leurs principes, diffèrent absolument. Du reste, la remarque de M. Malassez ne porte aucunement sur l'analogie de construction, mais uniquement sur le fait que cet honorable savant a appliqué, avec succès, assure-t-il, pour maintenir la tête du poulet et du pigeon seulement, le « *Contentif* » qu'il a fait construire pour maintenir les rats. C'est lui-même qui le déclare (2).

Qu'il me soit permis de faire ressortir, en terminant, que la « *Muselière immobilisatrice universelle pour oiseaux*, etc. » que j'ai proposée, présente une construction aussi simple que possible et, par conséquent, est très peu coûteuse; qu'*elle s'applique, également bien, à tous les oiseaux* et même à d'autres animaux; qu'elle immobilise toujours sûrement leurs têtes, quelles que soient et leurs grosseurs et leurs formes, sans les blesser; qu'un seul appareil suffit pour tous les cas.

Ce nouvel appareil peut être employé, aussi, avec autant de facilité et de sûreté, pour immobiliser la tête d'un *rat* ou d'un autre petit animal, comme le *chat*, par exemple, etc.

Mais, pour ces animaux qui sont peu ou pas maniables, sans danger, il convient de remplacer les ficelles (3-4), que l'on ne peut bien placer, sur la tête de l'animal, qu'avec les doigts, parce qu'elles sont trop molles, par deux fils de laiton souple. Il conviendrait, aussi, d'allonger

(1) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique de* 1893, p. 122, 125, 126 et 128.

(2) *Comptes rendus, Soc. Biol.*, 1899, p. 559.

convenablement le tube (1), de façon à pouvoir se tenir plus loin des dents de l'animal.

Les deux anneaux métalliques étant, au préalable, convenablement écartés, il est facile d'y faire passer la tête de l'animal et de les placer, sur cette tête, de la façon la plus convenable, sans avoir à employer les doigts et à les exposer aux morsures.

On peut, ainsi, museler l'animal sans danger, à distance.

Enfin, j'ajouterai encore que, cet appareil étant convenablement agrandi, renforcé et modifié, ce qui est facile à faire, on pourrait museler, de la même façon, un animal plus dangereux et beaucoup plus fort, tel que le *loup*, la *hyène*, etc., etc.

Sur l'acide sulfocyanique du suc gastrique,

par M. A. Frouin.

Nencki (1) a trouvé l'acide sulfocyanique dans le suc gastrique de chien réputé pur et exempt de salive, qui en contiendrait environ 5 milligrammes par litre.

Nous avons fait cette recherche dans le suc gastrique fourni par des chiens à estomac séquestré (2). Disons de suite que dans ce cas nos résultats ont été négatifs.

Voici le procédé que nous avons suivi :

500 centimètres cubes de suc gastrique sont neutralisés par une solution normale de soude ou de potasse, en se servant du papier de tournesol comme indicateur, et employant le procédé à la touche. On note le nombre de centimètres cubes employés.

On évapore à sec au bain-marie; le résidu de l'évaporation est repris par un volume d'acide chlorhydrique normal égal au volume de la solution alcaline employée pour neutraliser le suc gastrique. On filtre, on lave le filtre et l'insoluble par 10 ou 20 centimètres cubes d'eau distillée.

On peut encore épuiser le résidu de l'évaporation par l'alcool bouillant, évaporer l'alcool, reprendre le résidu de l'évaporation de l'alcool par quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique ou azotique à 10 p. 100. Ce procédé d'épuisement à l'alcool a l'avantage d'éliminer de suite la majeure partie des acides organiques, et même des acides amidés qui auraient pu se former. Quel que soit le procédé que l'on

(1) Nencki. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1895, t. XXVIII, p. 1318. *Apotheker Zeitung*, 1895, p. 703.

(2) A. Frouin. Isolement ou extirpation complète de l'estomac chez le chien. *Société de Biologie*, 20 mai 1899.

emploie, la solution acide est agitée avec de l'éther, qui s'empare de l'acide sulfocyanique. L'éther est évaporé, on obtient aiusi quelques gouttes d'un liquide qui est soumis aux réactions suivantes :

Additionné de 1 ou 2 gouttes d'acide chlorhydrique, ou mieux, d'acide azotique pur et de 2 ou 3 gouttes de sulfate de peroxyde de fer, il se produit une coloration rouge qui est encore très sensible avec moins de 1/10 de milligramme.

Il est nécessaire d'ajouter de l'acide azotique à la solution dans laquelle on veut caractériser l'acide sulfocyanique. L'acide azotique décolore le sulfate ferrique, et la réaction devient plus sensible ; d'autre part, nous avons constaté dans des essais de contrôle que les acides tartrique, lactique et butyrique masquaient en partie la réaction en l'absence de l'acide azotique, et l'on sait que ces acides sont très solubles dans l'éther.

Si on ajoute à de l'acide sulfocyanique quelques gouttes d'un mélange à volumes égaux d'une solution de sulfate de cuivre et de sulfate ferreux, il se produit un précipité blanc de sulfocyanate de cuivre.

Nencki indique également comme caractéristiques : 1° la coloration verte que produit l'acide sulfocyanique dans une solution de sulfate de cuivre ; 2° le précipité blanc de sulfocyanate cuivreux qui se produit avec une solution de sulfite de cuivre ; 3° la décoloration du sulfocyanate ferrique par l'acide tartrique et la réapparition de la couleur rouge par l'addition d'acide chlorhydrique.

Nous avons fait cette recherche dans le suc gastrique frais provenant de chiens à estomac séquestré. Dans ce même suc gastrique conservé pendant un, deux et trois mois, nos résultats, ainsi que nous l'avons dit précédemment, ont été négatifs. L'acide sulfocyanique ne semble donc pas être un des constituants de la sécrétion gastrique.

Cependant, la conclusion de Nencki peut être admise comme exacte, sous certaines réserves.

En faisant ingérer à nos animaux des doses de 50 à 100 milligrammes de sulfocyanate d'ammonium, nous avons constaté la présence de l'acide sulfocyanique dans le suc gastrique sécrété pendant les douze ou quinze heures qui suivaient cette ingestion.

De plus nous l'avons trouvé dans les produits de la digestion *in vitro*, de la fibrine et de l'albumine par le suc gastrique. Cette constatation montre que la digestion gastrique des albuminoïdes, leur transformation en peptones, n'est pas, comme on l'admet généralement, une simple hydratation ; il y a un dédoublement plus complexe de la molécule albuminoïde.

En résumé, la sécrétion stomacale peut contenir ce corps dans le cas d'hypersécrétion de la salive ; les produits de digestion avancée contiennent de l'acide sulfocyanique, qui est formé par l'action du suc gastrique sur les albuminoïdes.

Sur la bronchopneumonie typhique produite expérimentalement chez le chien,

par MM. R. Lépine et B. Lyonnet.

Nous avons antérieurement annoncé que « par l'injection de quelques centimètres cubes de culture virulente de bacille d'Eberth dans la trachée d'un chien, on peut amener le développement de noyaux de broncho-pneumonie renfermant ce bacille (1). » La présente note a pour but principal de donner quelques détails sur les lésions que nous avons soigneusement étudiées chez huit chiens.

D'après la durée de leur survie, ces animaux peuvent être répartis en trois séries;

1° Chez trois chiens morts rapidement (après 4 heures, 8 heures et 3 jours), nous avons constaté l'existence d'une fluxion congestive intense, avec infiltration leucocytaire diffuse et inondation des alvéoles par de nombreux globules rouges; pas de lésions des parois des alvéoles.

2° Le poumon d'un chien sacrifié après 10 jours, nous a présenté une lésion constituée par une exsudation catarrhale, avec cellules discoïdes assez nombreuses, quelques leucocytes disséminés et en certains points des blocs de fibrine. Les parois alvéolaires sont légèrement épaissies ; les capillaires sont dilatés. De plus, exsudation muco-purulente avec quelques cellules épithéliales dans les fines bronches.

3° Quatre chiens ont été sacrifiés après 15, 17, 24 et 30 jours. Ici la lésion fondamentale était un épaississement considérable des parois alvéolaires (et du tissu conjonctif périvasculaire), qui tend à faire disparaître la cavité des alvéoles.

Cette bronchopneumonie n'a pas seulement un intérêt anatomique ; elle réalise en effet un foyer d'infection éberthienne; car deux ou trois jours après une fièvre éphémère immédiatement consécutive à l'injection intratrachéale et suivie, ou non, d'apyrexie complète, il se produit un état fébrile symptomatique du pneumotyphus. Ainsi le pneumotyphus de l'homme, c'est-à-dire la localisation primitive dans le poumon de l'agent infectieux de la fièvre typhoïde, dont l'un l'un de nous soutient depuis vingt ans la réalité, a, chez le chien, son analogue ; mais nous devons reconnaître que cet animal n'est pas un terrain très propre à son développement, car, chez lui, le pneumotyphus ne paraît pas envahir l'organe de proche en proche, et manifeste une tendance marquée vers la guérison.

(1) Lépine et Lyonnet. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences,* 13 février 1899.

Influence du titre isotonique ou anisotonique des solutions minérales sur l'activité des toxines dissoutes dans ces solutions,

par MM. Charrin et Levaditi

Depuis longtemps nous poursuivons des recherches relatives à l'action des substances minérales sur l'organisme, substances dont on sait les effets sur la circulation, comme aussi sur certains éléments de la nutrition (1).

Dans nos premiers essais, aujourd'hui encore insuffisants comme nombre, nous avons signalé (2) l'augmentation de la résistance des animaux soumis régulièrement, depuis des mois, à des injections sous-cutanées de solutions contenant surtout des sels de soude, quelque peu des composés potassiques : inoculés, ces animaux résistent habituellement plus longuement que des témoins ou des lapins acidifiés. — D'autre part, le développement des microbes (b. pyocyanique) a paru se faire d'une manière plus rapide dans le sérum de ces sujets acidifiés ou normaux ; en général, la forme des bacilles dans l'humeur des animaux minéralisés est, à un moment donné, plus courte. — D'un autre côté, l'inoculation de ces cultures montre le plus souvent (3 fois sur 4 dans nos essais), que les germes en pullulation dans le liquide des lapins minéralisés semblent moins virulents.

Dès lors, il était naturel, en continuant ces recherches, de se demander quelle peut être l'action de ces matières minérales sur les toxines ; aussi avons-nous institué dans ce sens quelques expériences. — Afin de pouvoir apprécier cette action, nous avons fait des solutions de chlorure de sodium et de toxine diphtérique ayant un titre variable; ces solutions étaient les unes isotoniques les autres anisotoniques ; nous avons ensuite recherché comparativement quelle était la dose minime de cette toxine, ainsi dissoute, capable de tuer. — Voici l'exposé de nos expériences :

Expérience I. — 6 mai 1899. On prépare deux solutions aqueuses de chlorure de sodium, l'une isotonique, solution A, contenant 0 gr. 95 de NaCl pour 100 centimètres cubes d'eau; la seconde anisotonique, solution B, constituée par 10 grammes de NaCl pour 100 d'eau. — Dans six volumes égaux, soit 2,5 c.c. de ces solutions A et B, on fait dissoudre six quantités progressivement décroissantes (0,5 ; 0,10 ; 0,05 ; 0,025 ; 0,01 ; 0,005) de toxine diphtérique. On injecte par voie intra-veineuse à 6 lapins, chacune de ces quantités de la solution isotonique.

Le lapin 1, poids 1.970 grammes, reçoit 0,5 de toxine, soit par kilogramme 0,25 : il meurt à la fin de la première journée. — Au lapin 2,

(1) Charrin et Desgrez. *Archives de Physiologie*, 1897.

(2) *C. R. Acad. des Sciences*, 1899.

poids 1.950 gr., on injecte 0,10 de cette même toxine, autrement dit 0,050 par 1000 : la mort survient vers la trente-huitième heure. — Chez le lapin 3, poids 1.980 gr., on introduit 0,05, ce qui fait, 0,025 par mille gr. : il résiste exactement pendant deux jours. — Chez le lapin 4, 1.830 gr., on fait pénétrer 0,025; 0,013 0/00 : l'animal meurt après 62 heures. — Au lapin 5, poids 1.770 gr., on administre 0,01, proportionnellement 0,005 par kilog; la résistance continue à augmenter; cet animal ne périt qu'au bout de cinq jours. — Le lapin 6, poids 1.630 gr., reçoit 0,005 comme dose totale, soit 0,003 par 1000; dans ce cas ce lapin survit.

Chez 6 lapins d'une seconde série on injecte, toujours par voie intraveineuse et en observant sensiblement les mêmes proportions décroissantes du premier au sixième de ces animaux, les six mélanges de la solution anisotonique.

Le lapin 7, poids 2.070 gr., reçoit 0,5 de toxine, soit par kilogramme, 0,24 : il meurt à la fin de la première journée. — Au lapin 8, 1.750, on injecte 0,10 de cette même toxine, autrement dit 0,057 par kilog. : la mort survient vers la quarante-troisième heure. — Chez le lapin 9, poids 1.930, on introduit 0,05, ce qui fait 0,025 par kilog. : il résiste pendant 40 heures. — Chez le lapin 10, poids 1.700 gr., on fait pénétrer 0,025; 0.14 par 1000 : l'animal meurt après 62 heures. — Au lapin 11, poids 1.700, on administre 0,01, proportionnellement 0,005 par mille; la résistance ne dure que 86 heures. — Le lapin 12, poids 1.550 gr., reçoit 0,005 comme dose totale, soit 0,003 0/00 : l'animal meurt après 132 heures.

Il résulte de cette expérience que si 0,003 par 1000 de toxine diphtérique se montre sans action en solution isotonique, la même quantité dissoute en solution anisotonique tue dans un délai 132 heures. Ainsi *les solutions concentrées de chlorure de sodium augmentent l'activité du poison du bacille de Lœffler.*

Expérience II. — 16 mai 1899. Dans une seconde expérience, nous avons eu pour but de déterminer quelle est la quantité de toxine qui tue un kilogramme d'animal, quand on injecte cette toxine dans deux solutions, l'une isotonique, l'autre anisotonique. — Nous avons fait dissoudre la même quantité (0,05) de la même toxine dans 100 centimètres cubes de ces solutions isotonique et anisotonique de chlorure de sodium; nous avons ensuite injecté à deux séries de lapins des quantités décroissantes.

Lapin 13, 1.730, reçoit 34,6 de la solution isotonique, soit 20 par kilogramme, quantité qui correspond à 0,01 de toxine p. 1000; la mort survient au bout de 88 heures; l'autopsie révèle une entérite marquée et des hémorragies des capsules surrénales. — A un lapin 14, poids, 1.730 gr., on injecte 17,3; 10 0/00; 0,005 p. 1000, de toxine : l'animal succombe à la cent dixième heure; on trouve également des lésions d'entérite et des hémorragies capsulaires. — A un lapin 15, pesant 1.570 grammes, on administre 7,85 de la solution, autrement dit 5 par 1000 et 0,0025 par kilogr., de toxine; ce lapin résiste pendant environ 194 heures; on décèle encore une hémorragie capsulaire, mais cette hémorragie est peu prononcée. — Chez le lapin 16, 1.550 grammes, on fait pénétrer 3,87 de la solution, 2,5 par 1000 ;

0,0012 de toxine : l'animal survit. — Le lapin 17, pesant 1.450 gr., reçoit 2,17; 1,5; 0,00075 de toxine par 1000; ce lapin résiste. Il en est de même du lapin 18, 1.500 grammes, qui a eu 1,50; 1 par 1000 et 0,0005 de toxine églement.

On procède de la même manière avec la solution anisotonique.

Lapin 19, poids 1970 gr., reçoit 39,4 de la solution, soit 20 par kilogr., quantité qui correspond à 0,01 de toxine p. 1000; la mort survient au bout de 86 heures; l'autopsie révèle des capsules surrénales franchement hémorragiques. — A un lapin 20, poids 1.930; on injecte 19,3; 10 p. 1000; 0,005 de toxine; l'animal succombe à la 86e heure; on trouve le mêmes lésions. — A un lapin 21, pesant 1.900, on administre 9,5 de la solution, autrement dit, 5 p. 1000 et 0,0025 par kilogramme; ce lapin résiste pendant 182 heures; on décèle une entérite marquée et des capsules hémorragiques. Chez le lapin 22, poids 1.770, on fait pénétrer 4,42 de la solution, 2,5 p. 1000; 0,0012 de toxine; l'animal meurt après 134 heures : mêmes lésions. — Le lapin 23, poids 1730, reçoit 2,59; 1,5; 0,00075 p. 1000; le lapin succombe après 206 heures; congestion intense des capsules surrénales. — Il en est de même du lapin 24, poids 1.630, qui a eu 1,63; 1 p. 1000; 0,0005 de toxine également par kilogramme; la nécropsie permet de découvrir des capsules très hémorragiques.

On voit, d'après cette expérience, que si M′ est la dose de toxine diphtérique qui tue en solution anisotonique, il faut une dose 5 fois plus grande (5 M′ = M) de cette toxine en solution isotonique pour obtenir le même effet. On constate donc une fois de plus que les *solutions concentrées de chlorure de sodium accroissent l'activité de la toxine diphtérique; par suite, elles diminuent la valeur qui représente la dose minima mortelle.*

Dans une troisième série d'expériences, nous nous sommes assurés que, sans innocenter totalement les quantités de chlorure de sodium introduites, ces substances sont incapables d'amener la mort par elles-mêmes; on peut en juger par les résultats condensés dans le tableau ci-dessous :

EXPÉRIENCE III. — 29 mai 1899 :

Solution anisotonique de NaCl : 10 p. 1000.

NUMÉROS	POIDS	SOLUTION p. 1000	SOLUTION TOTALE	NaCl TOTAL	RÉSULTAT
XXV	1820	20	36,4	3,64	0
XXVI	1750	10	17,5	1,75	0
XXVII	1680	5	8,4	0,84	0

On est naturellement porté à se demander quelle peut être l'explication de ces phénomènes. — Quelques essais expérimentaux encore bien insuffisants nous conduisent à penser que, pour une part, l'action des solutions salines concentrées consiste à faire disparaître plus promptement la toxine de la circulation générale, par suite, à l'introduire plus rapidement dans l'intérieur des cellules. C'est, d'ailleurs, à cette hypo-

thèse que conduisent les notions que nous possédons sur les variations des échanges osmotiques déterminées par l'introduction de ces solutions concentrées dans le sang.

A une époque où à chaque instant on injecte dans le sang des solutions minéralisées à des sujets infectés, c'est-à-dire contaminés par des toxines, on comprendra aisément l'intérêt qui s'attache au choix du titre de la solution, puisque suivant les variations de ce titre, on fait varier l'étendue des services rendus à l'économie.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Bouchard et de M. Charrin.*)

M. Hallion. — La communication de MM. Charrin et Levaditi m'amène à indiquer des recherches que nous avons entreprises, Carrion et moi, précisément sur le même sujet, et qui, dans leur ensemble, nous inclinent à des conclusions analogues.

Nous avons cherché à analyser le mécanisme suivant lequel les différences de concentration d'une solution influent sur l'absorption des substances toxiques. Voici des expériences instituées dans ce but.

Des grenouilles sont immergées simultanément dans des solutions également chargées en strychnine, inégalement chargées en chlorure de sodium. En règle générale, les phénomènes toxiques sont d'autant plus précoces, et surtout d'autant plus graves, que les solutions s'écartent davantage, par leur surcharge en NaCl (10, 20, 30, etc., p. 1.000) du titre isotomique.

Autre série : on fait des solutions de NaCl aux mêmes titres que tout à l'heure ; on y plonge des grenouilles, et on les y maintient toutes pendant le même nombre de minutes. Ces animaux sont alors immergés dans une seule solution de strychnine. L'ordre des phénomènes toxiques est, en règle générale, pareil à celui que nous avons noté tout à l'heure.

Etant éliminée, dans cette expérience et dans des expériences d'injections interstitielles, l'hypothèse peu vraisemblable, et d'ailleurs écartée par de faciles épreuves de contrôle, d'une simple addition des effets nocifs du NaCl et du poison principal, on est conduit à invoquer une influence exercée sur l'absorption de celui-ci.

Cette influence, on peut la concevoir de deux manières. On peut considérer le chlorure de sodium comme favorisant par sa présence *actuelle* la diffusion de la substance qui lui est associée, au même titre qu'il détermine un appel d'eau, et en vertu des lois pures et simples qui régissent la dialyse à traver une membrane quelconque.

Mais notre deuxième expérience prouve bien que les membranes vivantes ne peuvent être assimilées à des membranes quelconques : les solutions hypertermiques y provoquent une véritable lésion, qui modifie à son tour leur vitalité et leur perméabilité, et favorise ainsi la diffusion. On s'abuserait souvent si l'on transportait aux membranes

vivantes, pour leur imposer d'importants correctifs, les raisonnements que la physique applique aux membranes idéales.

Ces observations ne constituent pas — cela est bien évident — des objections aux résultats que viennent d'énoncer MM. Charrin et Levatidi, puisque ces expérimentateurs sont restés sur le terrain des faits, et que mes remarques portent sur une question d'interprétation.

Le pouvoir antiseptique de l'iodoforme,

Par M. Angelo Fonseca.

Tous les auteurs qui ont étudié l'action antiseptique de l'iodoforme sont d'accord que cet agent n'empêche pas le développement des espèces pathogènes, à l'exception du *Sclérothrix Kochii* et du *vibrion cholérique*. Ce fait en apparence paradoxal m'a conduit à entreprendre les recherches que je résume ici.

I. — Si on iodoforme les milieux nutritifs *ad libitum* on observe que les bactéries (1) se développent avec un retard initial, suivi d'adaptation aux nouveaux milieux en perdant provisoirement leurs propriétés chromogènes, zymogènes et gazogènes. La toxicité des cultures filtrées est identique à celle des toxines additionnées de CHI^3, au moment de l'inoculation — l'équivalent toxique de vieilles cultures iodoformées est égal à celui de cultures sans antiseptique. L'inoculation de petites doses de cultures iodoformées récentes provoque la mort un peu plus tard que les cultures témoins, ce qui est dû à la petite quantité d'iodoforme qui a accompagné la culture (diphtérie, coli, pyocyaneus, staphylocoque, etc.).

II. — La prolifération microbienne dans les milieux imprégnés d'iodoforme est due à l'insolubilité de celui-ci dans les liquides nutritifs; il en résulte que le développement microbien cessera si nous augmentons le coefficient de solubilité de l'iodoforme ou si nous le réduisons à particules excessivement petites. Pour obtenir ce résultat, j'ai eu recours à une substance auxiliaire : l'*acétone*, qui, soluble dans l'eau, dissout l'iodoforme en grande quantité (2) et possède un pouvoir antiseptique très petit (3). Les nombres suivants représentent les équivalents antiseptiques (Bouchard), exprimés en grammes, d'iodoforme dissous dans l'acétone :

(1) Streptocoque, M. pyosepticus (Richet), B. fluorescens putridus, M. cinabareus, M. mesentericus vulgatus, etc.

(2) J'ai employé une solution saturée de CHI^3 dans l'acétone à 15°; solubilité 16 gr. 67 pour 100 centimètres cubes.

(3) 100 à 200 centimètres cubes d'acétone pure, par litre, permettent le développement des espèces étudiées.

Staphylococcus 0 gr. 125 — Colibacille 0 gr. 333 — Fluorescens liquefaciens 0 gr. 1667 — Pyocyaneus 0 gr. 125 — B. diphtérie 0 gr. 333 — B. anthracis 0 gr. 033 — Fluorescens Lepierre 0 gr. 116 — B. typhique 0 gr. 333 — Fluorescens putridus 0 gr. 125.

Ces chiffres correspondent seulement à quelques dixièmes de centimètres cubes de solution acétonique (0,2 à 2 centimètres cubes). Pour démontrer l'insolubilité de CHI^3 dans les milieux nutritifs et l'augmentation de la solubilité grâce à l'emploi de l'acétone, j'ai dû créer des méthodes d'analyses (volumétrique et colorimétrique) suffisamment sensibles, et qui sont, en résumé, semblables au procédé décrit récemment par M. P. Bouret (1).

En ajoutant 2 centimètres cubes de solution de CHI^3 dans l'acétone pour 1000 centimètres cubes de bouillon, après filtration à la bougie Chamberland, l'iode dissous est de 0 gr. 0203. Le bouillon simple additionné de grandes quantités de CHI^3 du commerce, filtré à la bougie, ne renferme pas de trace d'iode (CS^2 ou $CHCl^3$ restent incolores).

L'expérience démontre que le grand pouvoir antiseptique observé ci-dessus est dû non seulement à CHI^3 dissous, mais aussi aux cristaux d'iodoforme précipités (au moment de l'addition de la solution acétonique dans le bouillon) qui sont de l'ordre des grandeurs microbiennes (0 μ 5 en moyenne) tandis que les cristaux de CHI^3 du commerce dépassent en général 50 μ.

Comme CHI^3 en solution peut se décomposer assez facilement, on pourrait m'objecter que le pouvoir antiseptique du mélange est dû à l'iode libre; l'expérience démontre qu'on ne retrouve pas d'iode libre dans un mélange de 10 centimètres cubes de solution acétonique pour 1000 centimètres cubes de bouillon; si cet iode existe, il se transforme aussitôt en iodures, dont le pouvoir antiseptique est très faible. En résumé le pouvoir antiseptique observé est dû à CHI^3 dissous ou en suspension. L'organisme possède la double propriété de dissoudre et de décomposer CHI^3; les microbes, *in vitro*, ne jouissent que de la propriété décomposante.

III. — On ne peut déterminer l'équivalent toxique de CHI^3 par la méthode de M. Bouchard : l'inoculation intraveineuse de bouillon + solution acétonique de CHI^3 montre que la dissolution de celui-ci s'effectue lentement. Dans le péritoine, 0 gr. 055 de CHI^3 dissous dans l'acétone tue un kilogramme de lapin en quatorze jours.

IV. — Il nous semble avantageux *en clinique* de remplacer l'iodoforme du commerce par le CHI^3 précipité de ses dissolutions acétoniques ou alcooliques par l'eau légèrement alcalinisée par $NaHCO^3$.

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coimbra*).

(1) *C. R. Acad. Sc.*, 1er mai 1899.

Nouvel appareil pour le dosage de l'urée,

par M. J. Moitessier.

Agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier.

(Communication faite dans la précédente séance.)

Description de l'appareil. — L'appareil se compose d'un flacon à large ouverture de 100 centimètres cubes environ, dans lequel on met 55 à 60 centimètres cubes d'une solution alcaline concentrée d'hypobromite de sodium (1), c'est-à-dire de quoi faire 20 à 25 dosages sans recharger l'appareil. Le flacon est fermé par un bouchon de caoutchouc à deux trous; l'un des trous donne passage à un tube qui met le flacon en communication avec une cloche graduée, l'autre reçoit la pointe d'une pipette cylindrique de 2 centimètres cubes, munie d'une petite poire aspiratrice en caoutchouc de 3 à 4 centimètres cubes de capacité.

La cloche graduée est analogue à une burette de Mohr à robinet, à graduation renversée, qui porterait un tube d'affluence. Sa capacité est de 18 centimètres cubes, et chaque centimètre cube, qui occupe une longueur de 14 millimètres, est divisé en dixièmes; son extrémité ouverte est taillée en biseau. Cette cloche est placée, le robinet en haut, dans une éprouvette à pied pleine d'eau, portant une tubulure inférieure munie d'un robinet d'étain; elle est maintenue dans l'axe de l'éprouvette par un support en fil de fer galvanisé contenu dans l'éprouvette. Le tube d'affluence de la burette-cloche permet de la mettre en communication par un tube de caoutchouc avec le flacon à hypobromite, tandis que le robinet permet de la mettre en communication avec l'air extérieur à certains moments, notamment pour régler une fois pour toutes le niveau de l'eau dans l'éprouvette. A cet effet, on fera écouler de l'eau par le robinet d'étain, jusqu'à ce que le niveau de l'eau atteigne le zéro de la graduation.

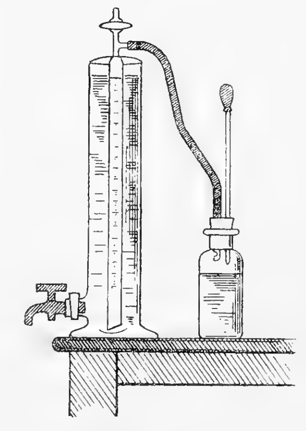
Mode opératoire. — Le robinet de la cloche étant ouvert, on détache du bouchon la pipette de 2 centimètres cubes, et on aspire, à l'aide de la poire, 2 centimètres cubes environ d'urine; puis, relevant la pointe de la pipette au-dessus de la surface de l'urine et l'appuyant contre la paroi du récipient, on presse la poire avec précaution de façon à ne laisser dans la pipette qu'un centimètre cube exactement d'urine. On cesse alors de presser; le centimètre cube d'urine remonte et reste maintenu dans le haut de la pipette.

On introduit la pointe de la pipette ainsi chargée dans le trou du

(1) Cette solution se prépare, au moment du besoin, en ajoutant à 30 centimètres cubes de lessive de soude à 36 degrés Baumé 25 centimètres cubes d'eau et 2,5 centimètres cubes de brome.

bouchon et on l'enfonce de façon à assurer une bonne fermeture, sans toutefois que la pointe de la pipette touche l'hypobromite. On ferme alors le robinet de la cloche et on fait tomber l'urine dans l'hypobromite, en pressant pendant quelques secondes la poire de caoutchouc. L'azote de l'urée se dégage et le niveau de l'eau baisse dans la cloche. Pour assurer le dégagement complet de l'azote, on agite à plusieurs reprises le flacon, jusqu'à ce que le niveau de l'eau dans la cloche ne baisse plus; il faut avoir soin de prendre le flacon par le rebord du goulot, de façon à ne pas chauffer et à ne pas faire dilater les gaz contenus dans le flacon.

Pour mesurer à la pression atmosphérique le volume d'azote dégagé, on fait couler de l'eau de l'éprouvette par le robinet inférieur, en *recueillant cette eau* dans un verre à expérience, jusqu'à ce que les niveaux de l'eau à l'extérieur et à l'intérieur de la cloche soient sur un même plan horizontal, ce qui se fait très facilement avec beaucoup de précision. On lit le volume d'azote et on déduit la quantité d'urée par litre d'urine à l'aide du degré baroscopique et des tables d'Esbach.



Pour remettre l'appareil en état de faire un nouveau dosage, il suffit d'ouvrir le robinet supérieur et de verser dans l'éprouvette l'eau recueillie dans le verre à expérience; les niveaux de l'eau remontent automatiquement au zéro.

Ce nouvel appareil (1), dont je me sers depuis longtemps dans un laboratoire d'hôpital, est plus commode, plus rapide et aussi précis que les meilleurs des nombreux appareils imaginés pour le dosage de l'urée. Il présente sur l'uréomètre d'Esbach, le plus usité, les avantages suivants, en plus de la rapidité : il ne nécessite pas le contact des doigts avec l'eau, ni avec l'hypobromite; on n'a pas à recommencer le dosage avec 1/2 centimètre cube d'urine, quand celle-ci est riche en urée; en ajoutant à l'hypobromite, une fois pour toutes, un peu d'essence d'aspic, on évite la formation de mousse persistante avec les urines albumineuses; enfin l'excès d'hypobromite, qu'on rejette après chaque dosage à l'Esbach, ressert pour les dosages suivants, d'où économie du réactif qui n'est remplacé que quand, après 25 dosages environ, il ne présente qu'une faible coloration jaune.

(1) Cet appareil m'a été construit par M. Leune, à Paris.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.



SÉANCE DU 8 JUILLET 1899

MM. B. AUCHÉ et CHAVANNAZ (de Bordeaux) : Lésions du foie déterminées, chez le lapin, par les injections intra-péritonéales du contenu des kystes de l'ovaire. — MM. J. BRAQUEHAYE et REMLINGER : Mamelle surnuméraire au-dessous de l'ombilic chez un homme. — M. MALASSEZ : Sur les cages métalliques stérilisables pour lapins et cobayes. — M. A. LAVERAN : Contribution à l'étude de *Laverania Danilewsky* (hématozoaire endoglobulaire des oiseaux). — MM. CHARRIN et LEVADITI : Embolies cellulaires dans un cas de fièvre typhoïde. — MM. BATAILLON et TERRE : La tuberculose au point de vue morphologique. — MM. J. CARVALLO et G. WEISS : Influence de la température sur la fatigue et la réparation du muscle. — M. ED. RETTERER : Sur le développement des canaux vasculaires dans le cartilage. — M. ED. RETTERER : Histogénèse du grand épiploon. — M. JOSEPH NICOLAS : Sur les caractères macroscopiques des cultures de tuberculoses humaine et aviaire, leur valeur différentielle. — MM. PAUL COURMONT et CADE (de Lyon) : Transmission de la substance agglutinante du bacille d'Eberth par l'allaitement. — M. G. HAYEM : Note sur les éléments de la lymphe du cheval. — M. G. HAYEM : Note sur les globules blancs du sang du cheval. — M. RAPHAEL DUBOIS : Nouvelles recherches sur le rythme respiratoire de la marmotte en état de torpeur hivernale. — M. J. LEFÈVRE : Du bain double chez le lapin. Comparaison avec le chien. — M. A. LEBRETON : Corps jaune et auto-intoxication gravidique. — M. A. GOUGET : Toxicité comparée des agents du coma diabétique en injection intra-cérébrale. — M. A. GOUGET : Appendicite folliculaire par pyohémie expérimentale.

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

OUVRAGES OFFERTS

M. GRÉHANT. — J'ai l'honneur d'offrir, en hommage, à la Société de Biologie, un mémoire du D[r] ORIOU médecin-major de 1[re] classe, au 48[e] régiment d'infanterie, à Guingamp.

Ce travail, qui a paru dans les *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, dirigées par le savant doyen de la Faculté de médecine, M. Brouardel, est intitulé : *Diagnostic précoce de la tuberculose; calcul de la formule respiratoire chez l'homme par la méthode du professeur Gréhant et par des mesures spirométriques* (1).

Dans la lutte ouverte contre la tuberculose, les résultats obtenus par le D[r] Oriou me paraissent d'une si grande importance que j'ai résolu d'ouvrir mon laboratoire le dernier jeudi de chaque mois, à partir du 30 novembre 1899, à tous les savants, à tous les médecins français et aux médecins étrangers qui voudraient connaître dans tous leurs détails les procédés de mensuration qui sont employés par M. le D[r] Oriou.

(1) Une brochure de 52 pages. Extrait des *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*. J.-B. Baillière, éditeur.

Lésions du foie déterminées, chez le lapin, par les injections intra-péritonéales du contenu des kystes de l'ovaire,

par MM. B. Auché et Chavannaz (de Bordeaux).

(Communication faite dans la séance précédente.)

La rupture intra-péritonéale des kystes de l'ovaire n'est pas toujours dépourvue de danger, et dans plusieurs observations la mort a été la conséquence de cet accident. Malgré cela, il ne semble pas que les auteurs se soient inquiétés de savoir si chez leurs malades existaient des lésions viscérales. A défaut de cas cliniques, nous nous sommes adressés à l'expérimentation. La présente note a pour but de faire connaître les *lésions du foie* déterminées chez les lapins par l'*injection intra-péritonéale du liquide des kystes de l'ovaire.*

Expérience I. — Lapin, reçoit dans la cavité péritonéale 180 grammes du contenu *aseptique* d'un *kyste proligère de l'ovaire du type glandulaire.* L'animal meurt le cinquième jour après l'injection.

Foie. — Les lésions sont distribuées en petits îlots situés presque toujours en contact avec la veine centrale du lobule, quelquefois en plein tissu lobulaire entre la veine centrale et la périphérie du lobule, exceptionnellement au contact d'un espace porto-biliaire.

Les îlots centro-lobulaires n'entourent jamais ou presque jamais complètement la veine sus-hépatique ; ils sont en contact avec elle sur un segment égal à la moitié, au tiers, au quart de sa circonférence ; ils s'avancent dans le parenchyme lobulaire et atteignent le quart, parfois la moitié de son épaisseur. Dans quelques rares cas ils arrivent jusqu'à l'espace porte correspondant. Leurs dimensions sont des plus variables ; ils ne dépassent jamais la moitié du volume d'un lobule. Les plus petits comprennent seulement quelques cellules hépatiques.

Dans leur partie centrale, ces îlots, au premier abord, ressemblent presque à des foyers de tissu hépatique très fortement infiltré de graisse. On y voit de fins tractus filiformes circonscrivant des mailles de forme et de dimensions variables. Certaines de ces mailles sont allongées, sinueuses parfois, complètement vides ou contenant un ou plusieurs leucocytes, et tapissées d'un endothélium ; elles représentent les capillaires sanguins privés de sang.

Dans leur intervalle se trouvent d'autres mailles plus petites, ayant un diamètre ordinairement inférieur à celui d'une cellule hépatique normale. Dans leur intérieur on voit tantôt seulement quelques granulations faiblement teintées en rose par l'éosine, mais pas de noyau ; tantôt une substance à peine colorée par l'éosine, renfermant des granulations plus foncées, mais pas de noyau ; tantôt enfin la même substance un peu plus colorée, plus granuleuse, avec un noyau dans son centre. Ce sont les différents stades dans l'altération et la destruction des cellules hépatiques.

Dans ces îlots, la disposition trabéculaire est très altérée par suite de l'atrophie et de la disparition à peu près complète d'un certain nombre de cellules hépatiques.

En dehors de ces foyers nécrotiques, le foie est sain.

EXPÉRIENCE II. — Lapin meurt quatre jours après l'injection.

Foie. — Il est fortement altéré. Autour de la veine centrale dilatée, les capillaires sanguins sont très distendus, et cette zone d'ectasie capillaire s'étend le plus souvent dans le tiers ou la moitié du lobule, rarement jusque vers l'espace porte. De cette zone centro-lobulaire partent des bandes d'ectasie qui vont s'anastomoser avec les centres congestifs voisins et forment ainsi des cercles au centre desquels se trouvent un espace porto-biliaire et une étendue plus ou moins grande de tissu hépatique sain. Il existe là une inversion lobulaire des plus nettes.

Dans les zones d'ectasie, les trabécules hépatiques sont aplaties, atrophiées, et plus sinueuses qu'à l'état normal. Les cellules qui les forment sont profondément modifiées; leurs limites sont souvent peu nettes, parfois impossibles à distinguer, leur protoplasma est peu ou pas granuleux, homogène; il prend avec l'éosine une teinte plus rouge que le protoplasma normal; avec la thionine il se colore en bleu verdâtre excessivement pâle; leur noyau ne se colore plus en général. Cependant quelques cellules ont encore conservé leur noyau au milieu des autres qui en sont dépourvues.

Les lésions de nécrose occupent les mêmes régions que les zones d'ectasie capillaire.

Les espaces porto-biliaires ne présentent pas de lésions importantes.

EXPÉRIENCE III. — Lapin est sacrifié en plein état de santé vingt et un jours après l'injection.

Foie. — Les *espaces porto-biliaires* seuls présentent des lésions : les uns sont normaux; d'autres sont légèrement agrandis par suite d'hyperplasie conjonctive et sont infiltrés de nombreux éléments cellulaires; d'autres encore sont plus agrandis et de leur pourtour partent quelques fins tractus conjonctifs se dirigeant, soit vers l'intérieur des lobules, soit le long des fissures interlobulaires. Enfin dans quelques espaces porto-biliaires beaucoup plus grands se trouvent inclus de petits amas de cellules hépatiques dont les unes sont nettement isolées de leurs voisines par de fins tractus conjonctifs, dont les autres, réunies au nombre de 3, 4, 5, représentent des fragments plus ou moins volumineux de trabécules hépatiques. Les parois des ramifications portes ne sont pas altérées, mais l'infiltration embryonnaire du tissu conjonctif des gaines de Glisson est toujours plus accentuée à leur pourtour et autour des canaux biliaires qu'ailleurs. Les artères hépatiques et les canalicules biliaires sont sains. Les veines sus-hépatiques sont intactes.

Ces trois observations, choisies entre plusieurs autres, représentent les types des lésions déterminées par les injections intra-péritonéales des liquides de kystes de l'ovaire. On voit qu'elles sont de deux ordres : *lésions parenchymateuses*, *lésions de sclérose*. Les premières, de beaucoup les plus fréquentes, consistent en des lésions de *nécrose cellulaire*. Mais cette nécrose semble se produire suivant deux processus différents : un processus de dégénérescence granulo-albuminoïde comme dans l'expérience I; un processus de dégénérescence hyaline, comme dans l'expérience II. Isolés dans ces deux cas, ces deux processus sont différemment

associés dans nos autres expériences. Enfin le foie de l'expérience III est le siège d'un léger degré de *sclérose* qui, débutant par l'espace portobiliaire, envahit ensuite le lobule et les fissures interlobulaires.

Mamelle surnuméraire au-dessous de l'ombilic chez un homme,

par MM. J. Braquehaye et Remlinger.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les observations de mamelles surnuméraires sur le thorax et dans l'aisselle sont fréquentes, mais elles sont beaucoup plus rares sur l'abdomen. Parmi ces dernières, nous n'avons trouvé que deux cas de mamelles siégeant au-dessous de l'ombilic. Ce sont :

1° Celui de Mac-Gillicuddy, décrit dans le *New-York med. Record* (octobre 1891), chez un homme de trente-cinq ans. Il avait deux mamelles sous-ombilicales sécrétant un liquide semblable à du lait, avec de nombreux corpuscules de cholostrum.

2° Le dessin conservé à Saint-Bartholomew's Hospital Museum (série XXXVIII, n° 32, A.) d'une mamelle unique, pourvue d'un mamelon, également chez un homme.

Notre observation est donc la troisième. Au point de vue morphologique, elle correspond à la 8e paire du diagramme de W. R. Williams.

Il y aurait, en effet, pour l'auteur anglais, sept paires de mamelles étagées de l'aisselle à l'ombilic; la mamelle normale correspondrait à la 4e paire. Il admet une 8e paire, en s'appuyant sur les deux faits que nous avons cités. Voici le nôtre :

L... (Léandre), cinquante ans, charpentier, se présente le 9 janvier 1899 à la consultation de l'hôpital civil français de Tunis, pour un petit bouton enflammé siégeant à égale distance de l'ombilic et de la racine de la verge, à un travers de doigt à gauche de la ligne médiane. C'est il y a un an environ, dit-il, qu'il s'est aperçu pour la première fois de la présence de cette petite tumeur, mais il ne sait quand elle est apparue, car elle avait alors le même volume qu'aujourd'hui.

Ce bouton a absolument l'aspect d'un petit mamelon de la grosseur d'un pois, rouge lui-même et entouré d'une aréole de même couleur. Son centre présente un orifice dans lequel on passe difficilement un fin stylet. Par l'ouverture, la pression fait sourdre une gouttelette d'un liquide ressemblant à du lait.

Autour du mamelon, il existe une zone inflammatoire, très nettement indurée, douloureuse à la pression, mesurant 2 centimètres carrés. Cette inflammation périphérique date de huit jours seulement; elle a coïncidé avec la sécrétion d'un liquide par le mamelon. Elle est due, au dire du malade, au frottement des vêtements.

Le 10 janvier, après injection intradermique d'un centimètre cube de solution de cocaïne à 1 p. 100, ablation au bistouri de la petite tumeur. La plaie, réunie par 3 crins de Florence, est pansée au collodion avec de la ouate aseptique.

Le malade part, reprend son travail et ne vient plus se faire panser.

Quand nous le revoyons après quinze jours, le pansement est tombé depuis longtemps et la plaie, en partie désunie, suppure. Elle guérit par seconde intention.

La pièce enlevée et mise dans l'alcool a été examinée au microscope. Voici le résultat de cet examen :

Sur des coupes horizontales, passant par le sommet de la petite tumeur, on distingue, au-dessous d'une enveloppe cutanée riche en glandes sudoripares et sébacées et au milieu d'un tissu cellulaire lâche, infiltré de nombreux leucocytes, des culs-de-sac piriformes d'aspect glandulaire. Leur cavité est tapissée d'une seule couche de cellules polyédriques, à protoplasma granuleux, à noyau très peu apparent. L'emploi de l'acide osmique montre qu'il s'agit de granulations graisseuses. L'aspect rappelle dès lors beaucoup celui des cellules centrales de la glande mammaire. Sur des coupes heureuses, on voit ces culs-de-sac se continuer par un conduit excréteur rudimentaire. Ceux-ci convergent vers une sorte d'ampoule située au sommet de la petite tumeur et pleine de détritus cellulaires et de globules graisseux. Les cellules les moins altérées ont des contours très flous et paraissent presque uniquement constituées par de la graisse.

Il semble donc qu'il s'agisse non seulement d'une glande mammaire, mais encore d'une glande en pleine activité sécrétoire.

Sur les cages métalliques stérilisables pour lapins et cobayes,

par M. Malassez (1).

Lorsque M. Roussy nous a présenté comme choses nouvelles un modèle de cages métalliques pour lapins et cobayes, puis une muselière pour oiseaux (2), je lui ai fait remarquer que depuis longtemps déjà nous nous servions d'appareils de ce genre au laboratoire d'histologie du Collège de France. A cette simple remarque, M. Roussy est venu répondre dans notre dernière séance par une série d'observations auxquelles j'avais préféré ne pas répondre, pensant qu'une telle discussion

(1) Communication faite à propos du procès-verbal de la séance précédente, en réponse aux observations de M. Roussy, voir *Bull.*, p. 581.

(2) Séances des 10 et 24 juin, voir *Bull.*, p. 497 et 559.

était sans intérêt pour la Société et qu'il valait mieux en rester là. Mon silence n'a pas été compris. M. Roussy a fait paraître sa réponse dans nos Bulletins. Elle est telle, que je crois devoir y répondre.

M. Roussy, en effet, met formellement en doute ma parole; d'après lui, nos cages métalliques pour lapins et cobayes auraient été construites plusieurs années après les siennes. Avant de contredire ainsi, il aurait dû prendre la peine de se renseigner exactement; c'était bien facile puisque nous avions eu le même constructeur (1); il suffisait de s'adresser à lui. C'est ce que j'ai fait. Sa réponse a été de suite très nette; cependant, pour plus de sûreté, je l'ai prié de consulter son livre de commandes et de livraisons; je l'ai vu moi-même : nos cages ont été construites, essayées et toutes livrées bien avant que celles de M. Roussy aient été commandées.

Ce constructeur m'a appris de plus qu'il n'en avait jamais fabriqué d'analogues avant les nôtres; que les dessins et indications très précises que M. Gerhardt et moi lui avions donnés lui avaient été très utiles pour construire les cages de M. Roussy, comme toutes celles de même genre qui lui ont été commandées depuis; que d'ailleurs beaucoup de ces commandes lui étaient arrivées précisément parce qu'on savait qu'il en avait construit pour nous.

M. Roussy nous dit cependant qu'il ne connaissait ni nos cages ni le mémoire où j'en avais parlé (2). Soit; mais quand on s'occupe tout spécialement de perfectionner l'outillage de nos laboratoires, comme il le fait et ce dont je le félicite très sincèrement, quand on doit faire paraître un livre sur ce sujet, ainsi qu'il nous l'a souvent annoncé, on devrait, ce me semble, savoir au moins ce qui a été publié avant vous, surtout quand il s'agit d'appareils déjà anciens, et dont on se sert maintenant dans bon nombre de laboratoires, aussi bien en France qu'à l'étranger.

M. Roussy nous dit encore que ses cages, tout en présentant quelques analogies avec les nôtres, en sont cependant très différentes. Mais c'est une question dont je n'avais pas parlé, dont je ne parlerai pas, me contentant de dire comme lui : « Ceux que la question intéressera pourront comparer les deux constructions et juger facilement. »

Enfin M. Roussy semble croire que je cherche à revendiquer pour moi seul la priorité de ces cages. Il se trompe : et d'abord, n'ai-je pas eu le soin de dire que j'avais été aidé par M. Gerhardt, l'architecte du Collège de France; j'aurais pu ajouter, aidé par plusieurs personnes du laboratoire, qui assistaient à la confection de nos plans, car chacun disait son mot. Je suis persuadé d'ailleurs que des cages métalliques

(1) M. Maillocheau, anciennement 20, quai du Louvre, actuellement 2, passage du Commerce-Saint-André.

(2) *Archives de médecine*, 1er mai 1891, p. 409.

plus ou moins semblables aux nôtres ont dû être construites avant nous, mais qu'on n'aura pas pris la peine de les faire connaître (1).

Quant aux observations de M. Roussy sur mon appareil à contention pour oiseaux, je n'en dirai rien, puisqu'il paraît reconnaître qu'il avait été construit avant le sien, le seul point que j'avais voulu rappeler.

Puisque je suis sur ce sujet des cages pour lapins et cobayes, je voudrais en profiter pour appeler l'attention sur deux points qui ont un certain intérêt pratique. Cela donnera peut-être un peu d'utilité à cette note.

Le fond de ces cages, et c'est là, je crois, leur côté original, est constitué par un grillage métallique maintenu au-dessus du sol sur lequel on place les cages. J'ai pris cette disposition pour que les animaux puissent reposer directement sur le grillage, et supprimer ainsi la litière, ou, mieux, pour remplacer la litière par le grillage.

Cette manière de faire, que j'avais adoptée depuis longtemps déjà pour les cages en bois dont nous nous servions auparavant (2), a de grands avantages : les déjections des animaux, les débris de leur nourriture qui seraient restés sur la litière passent à travers les mailles du grillage; il en résulte que les animaux sont toujours parfaitement propres, toujours bien au sec et ils ne s'en portent que mieux. De plus, leurs aliments ne sont pas souillés non plus quand ils sont simplement déposés sur le grillage, ils sont mangés jusqu'au bout; il n'est donc pas plus besoin de râtelier que de litière. Enfin le service du nettoyage est rendu beaucoup plus facile; on n'a qu'à soulever les cages et à donner un coup de balai en dessous d'elles; le nettoyage est plus simple encore quand on emploie certains supports; par exemple, les tables en tôle ondulée que j'ai décrites en même temps que ces cages.

La litière, en fin de compte, n'est nécessaire que dans certains cas très particuliers, quand par exemple on a des femelles qui ont ou vont avoir des petits, ou encore quand, l'hiver, il arrive à faire trop froid dans les pièces où se trouvent les cages. J'ajouterai qu'avec les dimen-

(1) Au laboratoire de M. Pasteur, il en existait déjà, pour les chiens tout au moins, qui avaient été construites, je crois, par la maison André, de Neuilly.

(2) Nos premières cages étaient de simples caisses ou boîtes en bois que nous percions de trous pour l'aération et l'écoulement des liquides. Leur fond se pourrissant assez rapidement, je l'avais remplacé tout naturellement par un grillage au-dessus duquel on plaçait encore une litière. Mais, ayant essayé peu à peu de supprimer celle-ci, et nous en étant bien trouvé, je n'en ai plus mis depuis.

Ce genre de cages en bois est très commode et très facile à construire soi-même : Vous prenez une caisse ou une boîte en bois de dimensions convenables; vous enlevez le fond et le remplacez par un morceau de grillage tout fait, dont les mailles ont environ 15 millimètres pour les lapins, 10 pour les

sions de mailles que nous avons choisies, jamais les animaux ne se prennent les pattes; il arrive seulement que leurs ongles, ne s'usant plus sur le sol, deviennent très longs.

J'ai déjà et bien souvent donné ces explications; si j'y reviens encore, c'est que le préjugé de la litière est très fortement enraciné : au début, et je le comprends, on ne voulait pas croire qu'il fût possible et surtout avantageux de traiter les animaux de cette façon; mais aujourd'hui encore, il est des personnes qui pensent de même, il en est, m'a-t-on dit, qui ont bien adopté nos cages, mais y mettent une litière alors qu'elles pourraient faire autrement.

L'autre point sur lequel je voudrais appeler l'attention a trait à la façon de recueillir les urines, quand les animaux sont dans des cages de ce genre. On se contente généralement de placer sous ces cages un dispositif quelconque permettant de recevoir les urines, sans les crottes et les débris alimentaires; j'ai décrit celui dont nous nous servons. Mais cela ne suffit pas avec tous les animaux, avec les lapins, par exemple, qui projettent leurs urines hors de la cage; ce qui est autant de perdu pour l'analyse et peut être cause d'erreurs.

Pour obvier à cet inconvénient, j'ai fait faire depuis longtemps des entourages intérieurs en zinc, sorte de boîtes rectangulaires sans fond ni couvercle, qui se placent à volonté à l'intérieur des cages et peuvent en être enlevées très facilement. Leur bord supérieur monte assez haut pour que l'animal ne puisse projeter au dehors ses urines; leur bord inférieur est légèrement recourbé en dedans, pour que l'urine qui coulerait le long de la garniture ne risque pas de se perdre au dehors et tombe bien dans l'appareil récepteur.

cobayes. Pour l'aération, au lieu de percer des trous, il est mieux d'ouvrir, sur l'un des côtés, une large fenêtre que l'on grillage également, les mailles peuvent être beaucoup plus larges. On peut encore remplacer tout un côté par un grillage. Enfin, on s'arrange pour que le fond grillagé se trouve toujours un peu au-dessus du sol; il suffit pour cela de placer la cage sur des briques ou d'y clouer en dessous, soit deux tasseaux, soit quatre petits pieds.

Le défaut de ces cages est évidemment de n'être pas facilement stérilisables; aussi ne sont-elles pas bonnes pour certaines expériences, à moins de faire ce que Vignal et moi faisions dans nos recherches sur les tuberculoses. Chaque boîte ne nous servait que pour un seul animal ou un même lot d'animaux, nous les brûlions ensuite. C'est précisément pour éviter ces inconvénients que j'ai fait construire nos cages métalliques aussitôt que nos finances nous l'ont permis.

Contribution a l'étude de *Laverania Danilewsky* (hématozoaire endoglobulaire des oiseaux),

par M. A. Laveran.

J'ai étudié récemment l'hématozoaire des oiseaux qui est connu sous le nom de *Laverania Danilewsky* (Grassi et Feletti) (1) chez *Padda oryzivora* et chez des pigeons (*Columba livia*) qui m'ont été envoyés du Sénégal par M. le Dr Marchoux, médecin principal des colonies. Les hématozoaires de ces pigeons étaient identiques à ceux que l'on observe souvent chez les pigeons d'origine italienne et que j'ai étudiés autrefois (2). Je n'ai jamais trouvé ces hématozoaires chez les pigeons d'origine française, bien que j'aie examiné des pigeons appartenant à plusieurs espèces et provenant de différentes régions.

Les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux découverts par Danilewsky ont fait l'objet déjà de nombreux travaux; dans cette note je ne reviendrai pas sur la description générale de ces parasites, je donnerai seulement les résultats de mes observations sur quelques points spéciaux.

Les recherches de Mac Callum, d'Opie et de Marchoux ont bien mis en lumière l'existence, parmi les parasites que l'on trouve dans le sang des oiseaux infectés de *Laverania Danilewsky*, d'éléments mâles et d'éléments femelles.

Les éléments mâles sont clairs, transparents, plus minces, plus effilés aux extrémités que les éléments femelles. Les grains de pigment sont relativement gros, peu nombreux et ils se trouvent seulement aux extrémités. Ces éléments se colorent très difficilement par les couleurs d'aniline. Devenus libres, ils donnent naissance à des flagelles.

Les éléments femelles sont plus gros, plus trapus que les précédents; leurs extrémités sont arrondies. Le pigment, composé de grains plus fins que celui des éléments mâles, est disséminé dans toute la longueur du parasite. Ces éléments se colorent facilement par les couleurs basiques d'aniline et en particulier par le bleu de méthylène. Devenus libres, ils prennent la forme sphérique et l'on a pu constater, à plusieurs reprises, qu'ils étaient fécondés par des flagelles (Mac Callum, Marchoux).

Aux caracteres morphologiques différentiels que je viens de résumer,

(1) M. A. Labbé a donné à ces parasites le nom d'*Halteridium;* d'après une règle adoptée en nomenclature, la dénomination employée antérieurement par Grassi et Feletti me paraît devoir être conservée, toute réserve faite sur la valeur du genre *Laverania*, créé par ces observateurs.

(2) A. Laveran. *Soc. de biologie*, 21 nov. 1891, mémoires, p. 127.

il faut en ajouter un autre qui a une grande importance, car il est fourni par la structure des noyaux.

Dans une note antérieure (1), j'ai décrit la méthode de coloration qui m'a permis de mettre en évidence les noyaux des *Laverania Danilewsky* et de constater leurs différences d'aspect dans les éléments mâles et femelles ; je ne reviendrai que sur un point de cette note. J'ai dit que les préparations de sang devaient rester de douze à vingt-quatre heures dans le mélange colorant (bleu Borrel et éosine) ; il est rare qu'un aussi long séjour soit nécessaire ; au bout de une à trois heures, on obtient souvent une bonne coloration. Il y a intérêt à ne pas laisser les préparations trop longtemps dans le liquide colorant, afin d'éviter les dépôts ; la puissance colorante du bleu Borrel étant variable suivant le bleu de méthylène employé, l'ancienneté de la solution, etc..., on ne peut pas fixer exactement le temps nécessaire à une bonne coloration ; ce temps varie d'ailleurs, non seulement avec la qualité du bleu, mais aussi avec le procédé de fixation du sang ; quelques tâtonnements sont donc inévitables.

La figure ci-jointe représente des *Laverania Danilewsky* à l'état frais (fig. 3 et 4) ou colorées par la méthode que je préconise.

Les éléments femelles (fig. 7) ont un noyau arrondi ou ovalaire, bien limité, situé vers la partie moyenne du parasite ; lorsque la coloration est très forte, le noyau tout entier présente une couleur d'un rouge violet uniforme ; lorsque la coloration est moins forte, on distingue dans le noyau un karyosome qui est plus coloré que le reste du noyau.

Les éléments mâles (fig. 8) ont un noyau très allongé à bords sinueux, plus ou moins effilé à ses extrémités, qui se colore en rouge violacé. On comprend que le noyau, qui est volumineux, refoule le pigment aux extrémités.

Dans une même hématie on peut trouver deux éléments femelles, deux éléments mâles (fig. 10) ou bien un élément femelle et un élément mâle (fig. 9).

Les éléments femelles devenus libres (fig. 11) ont une forme sphérique ou ovalaire, le noyau arrondi ou allongé se rapproche souvent de la périphérie.

J'ai réussi à colorer les flagelles provenant des éléments mâles, mais je n'ai pas encore terminé mes recherches à ce sujet.

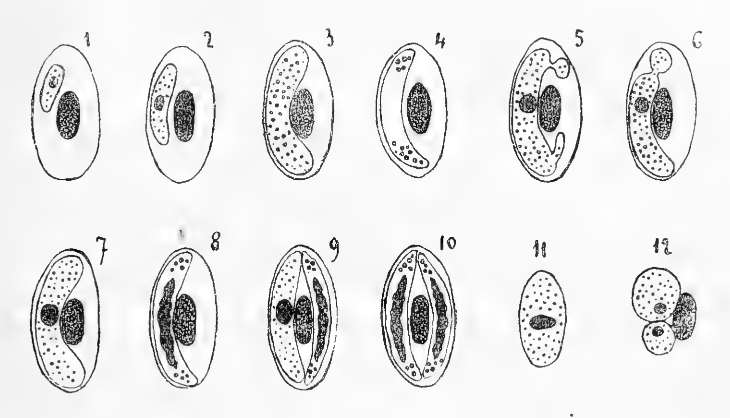
Dans les formes jeunes, les noyaux ne m'ont pas paru être différenciés (fig. 1 et 2).

D'après Marchoux, les *Laverania Danilewsky* ont au Sénégal une évolution régulière, ils mettent de sept à neuf jours pour devenir adultes ; à certains jours on trouve des flagelles en très grand nombre dans le sang, tandis que pendant les périodes intermédiaires, ces éléments font

(1) *Soc. de biologie*, séance du 15 avril 1899.

défaut ou sont très rares. J'ai examiné chaque jour, pendant plus de quinze jours, le sang des pigeons que M. Marchoux a bien voulu m'envoyer et je n'ai pas réussi à constater cette périodicité ; les flagelles se trouvaient le plus souvent dans les préparations, mais en très petit nombre. Le changement de climat qui agit sur les hématozoaires du paludisme semble donc agir aussi sur les *Laverania Danilewsky*.

Je n'ai jamais observé ni chez *Padda oryzivora* ni chez *Columba livia* les formes de reproduction endogène qui ont été décrites par M. A. Labbé. D'après cet observateur, des corps segmentés ou en rosace se



1, 2, Formes jeunes, endoglobulaires de *Laverania Danilewsky* (pigeon). — 3, Elément femelle endoglobulaire. — 4, Élément mâle endoglobulaire. Les éléments 3 et 4 ont été dessinés dans le sang frais, les noyaux ne sont pas visibles. — 5, 6, Éléments femelles endoglobulaires montrant des prolongements amiboïdes ou des étranglements, noyaux colorés. — 7, Élément femelle endoglobulaire. — 8, Elément mâle endoglobulaire. — 9, Hématie qui contient un élément femelle et un élément mâle. — 10, Hématie qui contient deux éléments mâles. — 11, Elément femelle devenu libre. — 12, Deux éléments provenant de la division d'un élément femelle ; à côté on voit le noyau de l'hématie qui contenait le parasite (Gr. 1.200 D environ).

formeraient aux extrémités renflées du parasite endoglobulaire. Avec le procédé de coloration des noyaux que j'ai employé, je crois pouvoir dire que j'aurais certainement réussi à mettre en évidence ces corps en rosace, s'ils avaient existé dans le sang des oiseaux que j'ai examinés. Mac Callum et Opie, qui ont publié d'excellents travaux sur les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, n'ont pas retrouvé non plus le stade de sporulation des *Halteridiums*, décrit par M. Labbé.

J'ai constaté souvent que les parasites, endoglobulaires ou libres, émettaient des espèces de bourgeons ou présentaient des étranglements visibles, soit à l'état frais, soit après fixation et coloration (fig. 5 et 6) ; ces déformations, déjà signalées par Celli et Sanfelice (1), paraissent dues à

(1) A. Celli et F. Sanfelice. *Annali dell' Istituto d'Igiene sperim. dell' Università di Roma*, n. s., t. I, fasc. 1.

des mouvements amiboïdes qui se produisent avec une grande lenteur. Les parasites devenus libres montrent souvent des étranglements et un noyau en voie de division ou divisé en deux; enfin on trouve assez souvent, à côté du noyau d'une hématie, deux petits éléments parasitaires, provenant apparemment de la division d'un hématozoaire endoglobulaire (fig. 12).

Je n'ai pas observé jusqu'ici d'autres formes de reproduction endogène et j'ai recherché ces formes, non seulement dans le sang recueilli à la périphérie, mais dans la rate, dans le foie et dans la moelle des os.

Au sujet du mode d'infection, j'ai constaté que de jeunes pigeons nés à Paris de pigeons infectés venant du Sénégal n'avaient pas d'hématozoaires et que la maladie ne se propageait pas spontanément des pigeons malades à des pigeons sains vivant dans les mêmes cages. L'inoculation intra-veineuse à des pigeons sains du sang contenant des *Laverania Danilewsky* ne m'a donné que des résultats négatifs.

Il est probable que ce sont certaines espèces de moustiques qui propagent ces parasites, comme ils propagent les *Hemamœba* des oiseaux. On sait que certaines espèces de moustiques s'attaquent aux oiseaux et surtout aux jeunes oiseaux qui n'ont pas encore toutes leurs plumes.

EMBOLIES CELLULAIRES DANS UN CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE,

par MM. CHARRIN et LEVADITI.

Nous avons récemment examiné les organes d'une femme morte d'une fièvre typhoïde contractée au moment de l'accouchement. — En dehors des lésions intestinales caractéristiques, nous avons constaté que le foie et le myocarde étaient pâles, dégénérés; mais le fait qui nous a paru le plus singulier, c'est l'existence, dans quelques capillaires, d'éléments figurés organiques, de nature cellulaire.

Ces éléments, dans les vaisseaux hépatiques, comme dans ceux du cœur, du rein ou du poumon, paraissent être des débris de cellules plus ou moins chargées de graisse; ces débris semblent, pour une part, provenir du parenchyme biliaire. En outre, dans les artérioles cardiaques ou pulmonaires, on décèle, de la façon la plus manifeste, des fragments de muscles à noyau central, autrement dit, par conséquent, des fragments myocardiques; il est aisé de s'en rendre compte en jetant les yeux sur les pièces et les dessins présentés.

On voit, sur des coupes successives du cœur, à l'intérieur d'un capillaire dilaté et situé dans un espace interfasciculaire, deux fragments de fibre musculaire striée, entourés de globules rouges et de gouttelettes de graisse; on décèle, entre ces deux fragments musculaires, une cel-

lule aplatie, sans noyau, infiltrée de particules colorées en noir par l'acide osmique. Dans une veine du poumon, on découvre une fibre musculaire cardiaque parfaitement conservée, collée sur la paroi vasculaire, entourée de nombreuses hématies et de quelques leucocytes. Un fort grossissement permet de constater que tous ces éléments occupent un même plan, qu'il n'y a aucune superposition.

La première idée qui vient à l'esprit, c'est que ces éléments, par suite d'un singulier hasard, ont été placés en ces points par le rasoir; toutefois, on ne conçoit pas la possibilité de ce mécanisme au niveau du poumon dépourvu de pareilles fibrilles.

On ne saurait davantage admettre que ces fragments musculaires flottant dans le liquide conservateur se sont déposés sur ces pièces, car dans ces conditions, on devrait les rencontrer uniquement à las urface, tandis qu'on les découvre dans la profondeur, dans des coupes successives.

Il semble qu'on soit obligé d'admettre que ces éléments se sont détachés des organes peu de temps avant la mort, attendu qu'on ne constate aucune lésion d'infarctus, aucune trace de réaction; la maladie a, pour ainsi dire, disloqué la charpente de ces organes, dissocié les parties constitutives.

Klebs (1), Schmorl (2), Lubarsch (3) ont observé des cellules provenant du placenta, de la moelle osseuse ou du foie; Maximou (4), en traumatisant ces tissus, a pu faire passer dans la circulation générale quelques-unes de ces cellules; dans ces travaux on n'a pas signalé de fibres musculaires.

Il est plus difficile de dire comment ces sortes d'embolies ont pénétré dans ces vaisseaux; nous n'avons pas vu d'ulcération, de foyer de ramollissement, mais ces foyers, par leur exiguïté, peuvent avoir échappé à notre observation.

On conçoit à quel point sont suggestives de telles constatations, on comprend à quel degré il serait intéressant de savoir et le mécanisme exact de la genèse de ces embolies et le sort réservé à ces éléments et les déductions possibles à formuler au sujet du transport ou de la greffe des éléments cancéreux ou bactériens, etc. Ce sont là des considérations aisées à développer; toutefois, nous désirons, à l'heure présente, nous cantonner dans le domaine strict des faits en nous bornant à signaler la présence de ces fragments de tissu dans la lumière des vaisseaux.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale; Hautes-Études.*)

(1) *Beiträge Ziegler*, Bd III, 1888.

(2) *D. A. für klinische Medicin*, Bd XLII, 1888, et *Puerperaleklampsie*, Leipzig, 1893.

(3) *Fortschritte der Med.*, Bd XI, 1893.

(4) Parenchymezellen Embolie; *Fort. d. Med.*, 1893.

La tuberculose au point de vue morphologique,

par MM. Bataillon et Terre.

Dans une note communiquée à l'Académie des sciences le 14 février 1898 (1), nous indiquions brièvement que le bacille de Koch, modifié par l'animal à sang froid, subit sur l'animal à sang chaud des transformations graduelles conduisant à une forme identique au germe des pseudotuberculoses (type Malassez).

Nous possédons aujourd'hui de nouveaux éléments qui permettent d'établir un groupement régulier des formes. Les termes principaux en sont réunis dans le tableau suivant :

I. — Types crépitants à flamme, prenant l'Ehrlich	A. — Forme sèche adaptée à l'animal à sang chaud (Koch). Humaine et aviaire. B. — Forme sèche adaptée sur l'animal à sang froid aux températures basses (B. D. et T). α. — Forme gluante troublant le bouillon (B. et T.) donnant *facilement* des hyphes.
II. — Type crépitant ne prenant pas l'Ehrlich mais le Gram	α'. — Forme diphtéroïde donnant facilement des hyphes (B. et T.).
III. — Types non crépitants mycéliens prenant le Gram seul . .	α''. — Forme actinomycosique adaptée aux températures basses (B. et T.). Forme actinomycosique adaptée aux températures élevées (B. et T.).
IV. — Type Malassez .	β. — Forme adaptée aux températures basses (B. et T.) donnant des hyphes. Forme adaptée à l'animal à sang chaud (Malassez).

Toutes ces formes sont rattachées expérimentalement. La forme sèche A (Koch) conduit, par passage sur l'animal à sang froid, à notre forme B (2), adaptée aux températures basses; elle conduit également à toutes les autres. La série complète des formes intermédiaires (B, α α' α'') donne sur l'animal à sang chaud (cobaye) des pseudotuberculoses du type Malassez.

L'inconstance des résultats après inoculation, leur régularité beaucoup plus grande quand on use de la voie digestive, la résistance du bacille de Koch ayant séjourné dans la cavité générale des grenouilles, la résistance analogue de notre forme B qui garde ses caractères après un mois et demi dans les mêmes conditions, tous ces faits nous ont

(1) Bataillon et Terre. Tuberculose et pseudotuberculose, *C. R. Acad. Sciences*, 14 février 1898.

(2) Bataillon, Dubard et Terre. Un nouveau type de tuberculose, *Soc. Biol.*, 14 mai 1897.

suggéré l'idée d'une action hydrolysante progressive des sucs digestifs.

Les germes soustraits à cette action, plus ou moins tôt, plus ou moins tard, se retrouvent, soit dans le foie, soit dans des édifications mésentériques à une étape quelconque, et chacun des types isolés dans ces conditions paraît assez fixe. Ainsi s'expliquerait l'irrégularité des résultats en ce qui concerne telle forme particulière.

Il faut, en tout cas, que l'animal à sang chaud résiste un temps *déterminé* pour fournir les édifications du type Malassez.

Notre forme actinomycosique (α'') affectant des allures très variables et paraissant très plastique, nous avons tenté sur le cobaye des ingestions de cultures d'actinomycose provenant du laboratoire de M. le professeur Arloing. Sur ce point, nous n'avons que des résultats partiels. - Un sujet mort au bout de trente-quatre jours nous a permis de récupérer un mycèle typique communiquant rapidement aux milieux sucrés une belle pigmentation rouge-lie, identique à celle qu'on obtient dans les mêmes conditions, soit avec notre forme sèche saprophytique (B) quand elle devient à la longue mycélienne et sporulante, soit avec notre forme actinomycosique. Ce mycèle authentique ne saurait alors être distingué morphologiquement de celui qui prend place dans notre cycle. *Mais nous obtenons en même temps des colonies de bacilles peu ou point ramifiés, mais susceptibles de revenir dans certaines conditions au type mycélien avec la même pigmentation du milieu, rappelant la pseudo-actinomycose décrite par Poncet et Dor*. L'actinomycose, évidemment instable dans les conditions expérimentales que nous avons indiquées, identique au type que nous avons rencontré, ne se confondrait-elle pas avec lui? Il est permis de poser la question.

En résumé :

Au point de vue morphologique, nous admettons une série dégradée continue (en ce qui concerne les réactions colorantes) évoluant dans l'organisme animal (vraisemblablement sous l'action hydrolysante des sucs digestifs). La forme bacillaire, qu'elle prenne l'Ehrlich, qu'elle ne prenne que le Gram, ou qu'elle ait perdu ces deux réactions, *se ramifie facilement*. Il s'agit donc en réalité d'*hyphes et non de bacilles*. C'est toujours le même hyphomycète avec une perméabilité variable aux solutions colorantes. La reproduction, nettement observée sous les deux allures les mieux caractérisées à ce point de vue (Ehrlich ou Gram seul), place le germe en question dans le genre *Oospora*. Il devient provisoirement *Oospora Kochi*.

Au point de vue pathogénique, la tuberculose des mammifères, des oiseaux et des animaux à sang froid, la tuberculose appendiculaire du lapin, les pseudotuberculoses groupées par Ledoux-Lebard, peut-être même l'actinomycose et la pseudo-actinomycose de Mosetig, Poncet et Dor, correspondraient à des adaptations, à des variétés de la même forme parasitaire.

Dans un mémoire en préparation, nous développerons les faits expérimentaux qui appuient cette double manière de voir.

Influence de la température sur la fatigue et la réparation du muscle,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Si on fixe une grenouille au myographe isotonique ou isométrique sans altérer la circulation du gastrocnémien, et que l'on produise des secousses maximales à un intervalle d'une excitation toutes les 6 secondes, on constate qu'aux environs de 20 degrés, ce muscle ne se fatigue pas pendant un temps très considérable. Après une légère chute de la hauteur des secousses, qui se produit dès les premiers instants, cette hauteur reste constante. Parfois, pour des raisons difficiles à déterminer, mais qui tiennent en partie à des modifications de la respiration, la hauteur de la secousse baisse puis remonte sans qu'il se manifeste de fatigue.

Si l'on répète la même expérience à diverses températures, on constate que cette longue résistance à la fatigue n'a lieu qu'aux environs de 20 à 22 degrés; lorsqu'on s'écarte de ce point, soit en élevant, soit en abaissant la température, la fatigue se produit d'une façon d'autant plus rapide que l'on est éloigné de 20 degrés. Mais si l'on a épuisé un muscle au-dessous de 20 degrés, il suffit d'élever la température pour voir reparaître la secousse qui avait complètement disparu; ce phénomène est surtout net quand on s'approche de 0 degré.

Pour nous assurer que ces effets ne tiennent pas à des variations de circulation et à l'apport des matériaux de combustion par le sang, nous avons opéré sur des muscles sans circulation. Voici alors ce que nous avons observé.

Le maximum de résistance est encore à 20 degrés environ, et la fatigue se produit d'autant plus rapidement que l'on est plus éloigné de ce point, soit en élevant, soit en abaissant la température. Au-dessous de 20 degrés, le muscle épuisé peut reprendre une partie de son activité quand on élève la température. Au-dessus de 25 degrés, il faut abaisser la température pour obtenir une légère secousse sur le muscle épuisé, mais ce dernier phénomène est minime et très fugace. Au-dessous de 20 degrés, il est d'autant plus net que l'on s'approche davantage de 0 degré. Prenons un muscle à 0 degré, et épuisons-le par une série de secousses comme nous l'avons dit plus haut; il suffira pour cela d'un quart d'heure par exemple; à ce moment élevons la température à 20 degrés, nous verrons instantanément le muscle reprendre son

énergie première sans aucune fatigue apparente. Au lieu d'opérer de cette façon on peut successivement élever la température du muscle de 0 à 5 degrés, de 5 à 10 degrés, de 10 à 15 degrés et de 15 à 20 degrés; on a à chaque élévation de température une nouvelle courbe de fatigue dont la grandeur va très rapidement en diminuant à mesure que l'on passe de 0 degré à 20 degrés.

Lorsque le muscle a été épuisé à 0 degré, il suffit de le chauffer passagèrement à 20 degrés, pour qu'en le ramenant à 10 degrés les symptômes de la fatigue aient disparu.

Nous passons sur les détails dont l'exposition serait trop longue ici, par exemple sur l'influence du nombre des excitations et du poids tenseur.

Il nous semble que deux hypothèses peuvent servir de base à l'explication de ces phénomènes.

a) Les produits toxiques fabriqués par le muscle lors de sa contraction ne peuvent se détruire à basse température; il en résulte alors un empoisonnement rapide du muscle. L'élévation de température détruirait alors ces produits toxiques.

b) La contraction musculaire serait directement liée à la combustion d'un certain produit que nous appellerons A. Ce produit existerait dans le muscle en quantité limitée et à mesure de son usure se reproduirait au dépens de produits B. Mais la transformation de B en A ne se produirait pas à basse température. Quand tout le produit A serait brûlé, le muscle serait épuisé et il faudrait une nouvelle transformation de B en A, qui ne peut avoir lieu que grâce à une élévation de température.

Nous avons cherché à réaliser diverses expériences pour trancher cette question; elles sont loin d'être cruciales, mais en voici une qui permet d'éliminer l'hypothèse des poisons de la fatigue.

Si l'hypothèse *b* est exacte, peut-être est-il possible d'arriver à détruire A par un autre procédé que la contraction musculaire L'expérience nous a montré qu'en chauffant un muscle pendant une dizaine de minutes à 30 degrés environ, puis le refroidissant brusquement à 0 degré, on a un muscle qui présente tous les phénomènes du muscle fatigué à 0 degré. C'est-à-dire qu'il est absolument inexcitable, mais qu'il suffit de le chauffer à 20 degrés, pour voir disparaître la fatigue. Il suffit d'ailleurs pour arriver au même résultat de le chauffer passagèrement à 20 degrés puis de revenir à 0 degré.

A-t-on réellement dans le premier chauffage détruit A, et dans le second transformé B en A? Ou bien à 30 degrés s'est-il encore produit des toxines? Les deux hypothèses peuvent à la rigueur se défendre.

(*Laboratoire des trav. prat. de physique biol. de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur le développement des canaux vasculaires dans le cartilage,

par M. Éd. Retterer.

Tout en ignorant l'existence de vaisseaux sanguins dans le cartilage, Bichat remarqua que les *cartilages d'ossification* prennent une couleur rouge extrêmement marquée, quand on les met à macérer dans l'eau. Ce phénomène s'expliqua tout naturellement, dès que P.-A. Béclard (1821), E.-H. Weber (1827), Bidder (1843), H. Meyer (1849), Virchow (1853), H. Muller (1857), Freund (1858), eurent découvert et décrit la présence de vaisseaux sanguins dans les cartilages en voie d'ossification. A l'aide du microscope, on reconnut en outre une série de modifications dans le cartilage qui avoisine les canaux vasculaires et on parla de *foyers de ramollissement*. Mais les auteurs ne purent se mettre d'accord sur la question de savoir si le *ramollissement* précède ou suit la pénétration des vaisseaux qu'ils crurent d'origine périchondrale.

Sur les fœtus de mouton, de bœuf et de cheval, les épiphyses des extrémités deviennent vasculaires de fort bonne heure. Mais les cartilages costaux des chiens nouveau-nés ou âgés de quelques jours se recommandent tout particulièrement pour cette étude. Si l'on fixe les pièces fraîches par le liquide de Zenker, on peut aisément, après durcissement, les débiter en coupes *sériées* et, après coloration par l'hématoxyline, l'éosine et l'orange, il est facile de suivre dans tous les détails le développement des *foyers de ramollissement* et la genèse du sang et des parois vasculaires.

Les épiphyses des cartilages d'ossification montrent dans les diverses zones (hyaline, sériée et hypertrophiée) des traînées de tissu fibrillaire et mou qui traversent la substance fondamentale. Les unes sont privées de vaisseaux sanguins, les autres sont vasculaires. Les traînées non vasculaires sont constituées par des cellules étoilées et anastomosées les unes avec les autres. Le corps de ces cellules présente un protoplasma réticulé dont les mailles sont remplies d'hyaloplasma. Le noyau est gros et parsemé de fins granules chromatiques. Ces cellules forment une colonie dans laquelle il est impossible de distinguer les limites de chacune d'entre elles. Non seulement elles remplissent tout le canal creusé dans le cartilage, mais sur le pourtour de ce dernier, on voit les prolongements étoilés se relier sans discontinuité avec le protoplasma des cellules cartilagineuses.

L'observation de ce fait est relativement aisée, parce que le cartilage qui avoisine ces traînées a pris un aspect et une structure qui le différencient du cartilage ordinaire. Les cellules sont le siège de nombreuses mitoses et les jeunes générations affectent la disposition de séries irradiantes à partir du centre de la traînée conjonctive. La substance fondamentale n'est plus homogène, hyaline, sans structure; elle montre, à un faible grossissement, une apparence fibreuse et les objectifs puis-

sants y décèlent une série de trabécules réticulées, comparables à celles d'un ganglion lymphatique.

A côté de ces traînées non vasculaires, il en existe d'autres plus nombreuses et plus larges, et qui se distinguent des premières par la présence de *globules rouges*. Ces derniers sont situés dans les mailles du tissu réticulé ou bien ils sont contenus dans des cavités vasculaires. Sur les coupes *sériées*, on peut suivre toutes les transitions qui relient les deux stades extrêmes : en effet, le tissu réticulé plein commence par contenir dans son hyaloplasma des globules rouges emprisonnés dans les mailles réticulées ; plus loin, les globules rouges sont libres et renfermés dans une paroi. Cette paroi est constituée par le noyau et la zone périnucléaire enroulée autour des globules rouges et représentant le revêtement endothélial. En un mot, les globules rouges sont une élaboration de l'hyaloplasma du tissu réticulé, tandis que le reste des cellules formatives persiste sous la forme de paroi vasculaire.

Les auteurs classiques mentionnent uniquement ces canaux vasculaires entourés de tissu réticulé (moelle cartilagineuse). Ils admettent, il est vrai, que les vaisseaux sont une simple émanation de ceux du périchondre. Pour expliquer leur pénétration dans le cartilage, ils supposent, avec Stieda (1872), que le tissu périchondral végète, émet des bourgeons, dès le principe vasculaires, qui viendraient éroder et détruire la substance fondamentale pour y creuser des canaux. En s'avançant dans l'intérieur de ces canaux, les vaisseaux amèneraient avec eux des cellules lymphatiques (tissu embryonnaire ou indifférent).

L'étude méthodique prouve que les choses se passent autrement. Les phénomènes précurseurs de cette transformation se traduisent par la division des cellules cartilagineuses ; un territoire cartilagineux tout entier se transforme en un tissu réticulé, d'abord plein et non vasculaire. Plus tard il se convertit en tissu vasculaire, en même temps que sur le pourtour des traînées de tissu réticulé, les cellules cartilagineuses continuent à subir des modifications analogues aux précédentes.

Les phénomènes que je viens de décrire sont identiques à ceux que, j'ai signalés antérieurement (1) le long de la ligne d'ossification. En effet, à cet endroit, les cellules hypertrophiées, renfermées dans des capsules complètement closes, se divisent et se transforment en un tissu réticulé dans les mailles duquel ne tardent pas à apparaître des globules rouges.

En résumé, loin de se détruire, les cellules cartilagineuses se multiplient pendant que la cartilagéine se résorbe. C'est ainsi que le cartilage se convertit en tissu réticulé et vasculaire. H. Meyer (1849) et Virchow (1853) ont avancé, puis H. Muller (1857) et Leboucq (1876) ont soutenu la théorie qui répond, seule, à la réalité : *La moelle cartilagi-*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 393.

neuse résulte de la multiplication et de la transformation des cellules cartilagineuses elles-mêmes.

Ces faits nous permettent de nous expliquer la liaison génétique qui unit les tissus cartilagineux et conjonctif réticulé. Mais, au point de vue évolutif, ces deux tissus ne sont point similaires. Le cartilage hyalin représente l'état antérieur ou jeune; le tissu réticulé et vasculaire, le stade plus avancé ou plus âgé d'un même type cellulaire dont certains éléments peuvent encore produire plus tard de l'os. Le cartilage n'est donc pas l'équivalent du tissu réticulé ; il est au tissu réticulé ce que l'épithélium est au tissu nerveux ou au derme. L'épithélium peut se convertir en tissu nerveux ou en derme, le cartilage est apte à se transformer en tissu réticulé et vasculaire; mais la transformation inverse n'a point lieu. Le tissu nerveux normal ne retourne pas à l'état épithélial, pas plus que le tissu réticulé et vasculaire ne redevient cartilage hyalin.

Ces faits montrent enfin combien est gratuite l'hypothèse de ceux qui admettent que la moelle cartilagineuse est constituée par des cellules lymphatiques (embryonnaires ou indifférentes) amenées là par le courant sanguin.

Histogénèse du grand épiploon,

par M. Éd. Retterer.

Dans divers organes (amygdales, peau, cartilage), j'ai eu l'occasion de voir se former le sang et les vaisseaux (1 et 2).

Comme les faits que j'ai observés ne cadrent guère avec ceux qu'on a signalés dans le *grand épiploon*, j'ai entrepris une série de recherches sur le développement et la structure de cet organe.

D'après les données classiques d'embryologie, le *grand épiploon* serait, au début, constitué par une lame d'éléments mésenchymateux, fusiformes, dont l'une et l'autre face seraient tapissées par une couche épithéliale.

A partir de la période fœtale, ajoutent de leur côté les histologistes, l'épiploon est composé d'une trame conjonctivo-élastique, et sur chacune de ses faces existe un revêtement endothélial continu.

D'autre part, on sait depuis Knauff (1867) que l'épiploon des jeunes animaux présente des épaississements que cet auteur a considérés comme des *nodules lymphatiques*. Ce sont là les *tractus et les nodules lymphangiaux* de E. Klein (1873). Leur apparence opaline a porté M. Ranvier (1874) à les appeler *taches laiteuses*. Ce dernier histologiste y a décrit, en outre, des cellules spéciales, qui serviraient à produire des globules rouges et l'endothélium des vaisseaux ; de là leur nom de *cellules vasoformatives*.

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 493.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 393 et 1149.

L'annonce de ces faits a suscité de nombreux travaux de contrôle. Quelques auteurs ont apporté des résultats confirmatifs, d'autres ont interprété les choses d'une autre façon. Thin (1876) pense que les cellules vasoformatives ne sont que des *espaces intercellulaires;* Spuler (1892) les considère comme des pointes d'accroissement séparées *artificiellement* des parois capillaires, et, au lieu d'y voir un lieu de formation pour les globules rouges, cet auteur prétend que les globules rouges s'y détruisent. Yamagiva (1893) regarde les prétendues cellules vasoformatives comme des phagocytes qui ont incorporé et sont en voie de digérer des globules rouges. P. François (1895) ne voit dans les cellules vasoformatives que des éléments servant à l'édification des gaines vasculaires autres que le revêtement endothélial. D'autres enfin émettent l'avis que les cellules des taches laiteuses sont destinées à se transformer en graisse; elles seraient l'origine des îlots graisseux du grand épiploon.

Technique. — J'ai commencé par étudier l'épiploon d'après les procédés classiques; mais je ne tardai pas à m'apercevoir, qu'en usant exclusivement de l'examen en surface, on n'acquiert que des notions incomplètes sur la constitution de cette membrane. Je songeai alors à combiner les vues en surface avec la méthode des coupes.

Voici comment je procède pour pouvoir couper et étudier l'épiploon *sur tranches.* J'enlève, sur le lapin ou le cobaye sacrifié par la piqûre du bulbe, l'estomac et les organes avoisinants. Je les plonge dans le liquide de Zenker, puis dans le bichlorure. De cette façon, l'épiploon est fixé en place, c'est-à-dire bien étendu et sans dilacération aucune.

Après lavage dans l'eau, j'excise les deux feuillets de l'épiploon qui, quoique bien fixés, sont assez souples pour être enroulés, sous l'eau, autour d'un petit morceau de pancréas ou d'un fragment de paroi stomacale. Je plonge la petite masse ainsi obtenue dans l'alcool, qui durcit et maintient dans leur forme les parties enroulées. Après avoir éclairci le tout, je l'inclus dans la paraffine et je débite le bloc en coupes sériées aussi minces que je le désire. Le collage sur lame et la coloration se font comme à l'ordinaire.

Exposé des faits :

a) Structure de l'épiploon. — Sur les *jeunes* cobayes et lapins (premiers jours après la naissance), chacun des feuillets (antérieur et postérieur) est formé de *cellules épithéliales*, sur toute l'étendue de l'épiploon qui ne présente encore ni vaisseaux ni épaississements (taches laiteuses). Les cellules épithéliales sont disposées en une rangée unique ou double, épaisse de 2 à 6 μ au niveau du corps cellulaire, quoique légèrement plus renflée aux points où se trouvent les noyaux. Les cellules épithéliales sont constituées par un protoplasma réticulé, et les mailles du réticulum sont remplies d'hyaloplasma. Les fibrilles du réticulum se poursuivent d'une cellule à l'autre comme c'est le cas des épithéliums. La ligne nette qui limite la surface de chaque cellule et qui figure une sorte de plateau ou de lamelle se comporte, sous l'influence des colorants, comme le réticulum chromophile.

Telles sont les cellules épithéliales qui forment, au début, à elles seules, la lame épiploïque; ce sont les mêmes cellules qui vont donner

naissance à la trame *conjonctivo-élastique* de l'épliploon adulte. A cet effet, certaines de ces cellules épithéliales se divisent; d'où la présence de plusieurs assises cellulaires. Parmi ces cellules, celles qui occupent le centre subissent des modifications structurales. Le réticulum se prononce davantage en même temps que l'hyaloplasma se différencie en *fibrilles* conjonctives. Plus tard, les fibrilles élastiques s'élaborent également aux dépens du réticulum chromophile. Je n'insiste pas davantage sur l'histogénèse des fibres conjonctives et élastiques, parce qu'elle s'effectue ici comme dans le derme (1), où j'ai décrit le processus avec détails.

b) Taches laiteuses et colonies vasoformatives. — Les éléments qui donnent naissance aux épaississements de l'épiploon, c'est-à-dire aux taches laiteuses, sont également des dérivés des cellules épithéliales dont j'ai parlé plus haut. Mais leur multiplication y est plus active, et les cellules des jeunes générations se distinguent des cellules mères par leur aspect massif et leur protoplasma finement granuleux et très colorable, où il n'existe pas de différenciation en hyaloplasma et en réticulum.

Ces cellules affectent des formes variées; il y en a d'arrondies, de fusiformes, d'étoilées. Mais, point capital, le protoplasma granuleux de plusieurs cellules voisines reste réuni en une masse commune, parsemée d'autant de noyaux qu'il existe d'individualités cellulaires. C'est là la colonie cellulaire qui va devenir *vasoformative.*

En effet, dans la colonie granuleuse se montrent des globules rouges, non nucléés, qui, à l'origine, sont en continuité avec le protoplasma qui les a élaborés. Insensiblement, un cercle hyalin apparaît autour des globules rouges, de sorte que ceux-ci deviennent libres, bien que de distance en distance les groupes de globules rouges soient séparés encore par des cloisons protoplasmiques. Ils semblent ainsi contenus dans des vacuoles distinctes. Peu à peu, toutes les vacuoles se fusionnent en une cavité unique qui n'est autre que le *canal* d'un vaisseau capillaire. Quant à la *paroi* même du capillaire, elle se constitue aux dépens du protoplasma périphérique de la colonie cellulaire.

La production des vacuoles, qui est consécutive à la genèse des globules rouges, paraît amener un gonflement et une tension excentrique qui refoulent les noyaux et la zone périnucléaire vers la périphérie de la colonie vasoformative. Ces noyaux et leur zone périnucléaire se moulent sur le contenu devenu fluide et persistent à l'état de revêtement endothélial. Ici, comme dans les *bourses muqueuses* (2), les cellules endothéliales ne sont que des portions de cellules, puisque leur partie centrale

(1) Développement et structure du chorion de la muqueuse glando-préputiale du chien (*Association des Anatomistes*, 1[re] session 1899, p. 1 et suivantes).

(2) *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1896, p. 274 et 275.

ou profonde a disparu et que leur face libre ou interne est devenue lisse grâce à la fonte de tout le protoplasma qui unissait à l'origine la cellule d'un côté à celle du côté opposé de la colonie.

Il est bien entendu que leur face externe continue à rester reliée aux cellules conjonctives qui entourent la colonie vasoformative.

Conclusions. — Le grand épiploon débute par une, puis deux assises de cellules exclusivement épithéliales. Ces éléments épithéliaux produisent la trame conjonctivo-élastique : 1° grâce à leur multiplication par karyokinèse; 2° à la suite des différenciations qui s'effectuent dans le protoplasma des jeunes générations. Les cellules lymphatiques ou leucocytes ne s'y développent que *secondairement*, par fonte du protoplasma périphérique de certaines de ces cellules.

Sur divers points, la prolifération plus active des cellules épithéliales aboutit à la formation d'îlots d'éléments dont le protoplasma reste granuleux et intimement fusionné (*colonies vasoformatives*). La portion centrale des colonies vaso formatives élabore de l'hémoglobine et se fragmente en globules rouges, tandis que la couche périphérique persiste avec les noyaux sous la forme de revêtement endothélial.

Les divers éléments de l'épiploon se développent ainsi d'après un processus histogénétique de tous points comparable à celui du derme et des follicules clos.

Sur les caractères macroscopiques des cultures de tuberculoses humaine et aviaire. Leur valeur différentielle,

par M. Joseph Nicolas.

Les discussions sur la dualité ou l'unicité des tuberculoses humaine et aviaire sont encore à l'ordre du jour. MM. J. Courmont et Dor, Cadiot, Gilbert et Roger, dernièrement M. Nocard, ont soutenu la doctrine de l'unité, tandis que Rivolta, Maffucci, Straus et Gamaleïa, plusieurs auteurs allemands, même au récent congrès pour la tuberculose tenu à Berlin, sont restés dualistes.

Un des arguments sur lesquels s'appuyaient les dualistes a été formulé de la façon suivante par Straus et Gamaleïa : « *Les cultures de la tuberculose humaine sont sèches, écailleuses ou verruqueuses; celles de l'aviaire sont humides, grasses, plissées et molles* (1). »

Or, divers auteurs ont déjà établi d'une façon plus ou moins démonstrative que ce soi-disant caractère distinctif de premier ordre n'avait qu'une valeur tout à fait relative.

(1) Straus et Gamaleïa. La tuberculose humaine, sa distinction de la tuberculose des oiseaux, *Arch. de méd. exp.*, juillet 1891.

M. le professeur Grancher, dans son discours d'ouverture au congrès de la tuberculose en 1891, s'exprimait ainsi : « Nous avons dans mon laboratoire des cultures fraîches des deux bacilles qu'il est impossible de distinguer l'une de l'autre. »

M. Fischel (1) a pu transformer à volonté des bacilles humains en bacilles à type aviaire. Il a obtenu ce résultat trois fois sur cinq, en les cultivant sur l'œuf de poule. Transplantés sur agar glycériné, ces bacilles venant de l'œuf donnaient des colonies rondes, d'aspect gras, luisant, ressemblant tout à fait à des colonies aviaires. D'ailleurs, le même auteur cite des exemples de cultures sur sérum de bacilles humains, offrant l'aspect luisant et humide attribué exclusivement aux cultures du B. aviaire. Enfin, en ajoutant un peu de solution de thymol à 2 p. 100 à des cultures aviaires sur agar glycériné, il a pu obtenir une pellicule grise sèche, rappelant les cultures humaines.

M. Nocard apporta au congrès pour la tuberculose tenu à Paris en 1898 un nouveau fait très important. Faisant végéter du B. de Koch d'origine humaine dans le péritoine de la poule, par le moyen des cultures en sacs de collodion, il a constaté que les bacilles extraits de ces sacs et repiqués sur milieux solides donnaient des cultures révêtant l'aspect gras, luisant, humide, plissé des cultures aviaires. Ces cultures avaient, de plus, acquis la propriété de tuberculiser la poule.

Nous avons pu nous-même récemment modifier un B. de Koch humain dans ses caractères, au point que ce microbe, qui donnait et qui donne encore des cultures verruqueuses, sèches, typiques, entretenu dans les conditions habituelles, donne au contraire actuellement sur les différents milieux solides, dans certaines conditions, des cultures à aspect gras, luisant, humide, plus gras, plus luisant et plus hnmide même que celui de cultures parallèles d'un véritable bacille aviaire.

Nous avons recouru pour cela au procédé indiqué par MM. Arloing et Paul Courmont pour préparer des cultures homogènes en bouillon du bacille de Koch. Nous avons pris un B. de Koch humain, donnant sur pomme de terre et sur agar glycériné des cultures sèches, verruqueuses, caractéristiques, et, tandis que nous l'entretenions d'une part par ensemencements successifs avec cet aspect typique, nous l'habituions, d'autre part, peu à peu à végéter en bouillon glycériné, en donnant des cultures homogènes, uniformément troubles.

Reprenant ce bacille qui avait acquis cette nouvelle propriété, nous l'avons reporté sur divers milieux solides, pommes de terre glycérinées, agar glycériné. Il a donné lieu alors sur ces supports à la production

(1) Fischel, *Recherches sur la morphologie et la biologie de l'agent producteur de la tuberculose*, travail de l'Institut d'hygiène de l'Université allemande de Prague, 1893.

de cultures lentes à se développer, n'apparaissant qu'après huit à dix jours, mais formées exclusivement de colonies grasses, luisantes, humides, qui repiquées sur les mêmes milieux en générations successives ont continué depuis un an et après six générations à conserver sans modifications l'apparence grasse, humide et luisante des premières cultures. Il semble donc que nous ayons pu créer ainsi une nouvelle race, fixe, différant totalement de la souche originelle entretenue parallèlement.

Nous avons comparé cette série de cultures à des cultures de bacille aviaire et d'un bacille de la tuberculose venant d'un pigeon. Or, les cultures du bacille humain modifié diffèrent plus de celles du bacille originel, que les cultures de tuberculose aviaire ordinaire. En revanche, leur aspect gras, humide les rend tout à fait semblables à celles du bacille venant du pigeon et dont il serait difficile de les distinguer.

Bien entendu, ces cultures ne contiennent que des bacilles tuberculeux à l'état de pureté, comme nous nous en sommes assurés par divers procédés, cultures, coloration.

Des photographies de cultures sur pommes de terre glycérinées et sur agar glycériné, jointes à notre communication, permettent de se rendre compte très exactement de ces faits.

La seule conclusion que nous désirons en tirer, c'est qu'à l'heure actuelle, après les travaux de Grancher, Fischel, Nocard, et les nôtres, on ne peut plus attribuer aucune valeur différentielle absolue à l'aspect macroscopique de ces cultures, pour faire avec les dualistes des deux variétés humaine et aviaire du B. de Koch, des espèces absolument distinctes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

Transmission de la substance agglutinante du bacille d'Eberth par l'allaitement,

par MM. Paul Courmont et Cade (de Lyon).

Le pouvoir agglutinant du sérum sanguin d'une nourrice peut-il se transmettre au sérum sanguin du nourrisson par l'allaitement? C'est là un point particulier de la question générale de la transmission par l'allaitement des propriétés naturelles ou acquises des humeurs de la nourrice, et de la possibilité d'absorption par les voies digestives des substances curatives ou nocives (immunisantes, prédisposantes, agglutinantes, etc...) des sérums ingérés.

Nous avons observé un cas où la transmission par l'allaitement a été certaine.

Une femme nourrissant son enfant depuis deux mois est atteinte de dothiénentérie. Au bout de quinze jours de maladie, l'allaitement ayant continué pendant ce temps, on cherche le pouvoir agglutinant des humeurs de la mère et de l'enfant :

Sang de la mère agglutine à.	1 p. 200
Lait de la mère agglutine à.	1 p. 30
Sang de l'enfant agglutine à.	1 p. 10

L'enfant est alors sevré, et huit jours après on constate la disparition du pouvoir agglutinant du sang de l'enfant.

Il va sans dire que celui-ci, rigoureusement observé, n'a présenté à aucun moment, ni avant ni après ces examens, aucun signe de dothiénentérie, ni fièvre, ni diarrhée, *ni aucun signe de lésions gastro-intestinales*.

Voilà donc un fait certain de transmission de la substance agglutinante par l'allaitement.

On remarquera l'échelle décroissante du pouvoir agglutinant des humeurs examinées : sang de la mère, lait de la mère, sang de l'enfant. Le sang de l'enfant agglutinait vingt fois moins que le sang de la mère; cela s'explique par les différentes étapes qu'a à franchir la substance agglutinante avant d'arriver à l'enfant et dont les deux principales sont d'abord la barrière de la glande mammaire, et ensuite les épithéliums de revêtement du tube digestif de l'enfant. Et encore ne parlons-nous pas de l'action destructive possible des sucs digestifs sur cette substance agglutinante, invoquée par M. Widal (*Soc. de Biol.*, 1897).

D'après ces faits, il semble donc qu'il faille une assez grande élévation du pouvoir agglutinant du sang et du lait de la nourrice *pour que l'on puisse constater* la même propriété à un taux beaucoup moins élevé dans le sang de l'enfant. C'est là, croyons-nous, qu'il faut chercher la cause de la divergence des auteurs qui ont constaté chez l'homme, les uns des cas négatifs, les autres des cas positifs de transmission de la substance agglutinante de la nourrice au nourrisson (1). En effet, dans les cas négatifs publiés, le pouvoir agglutinant du sang et du lait de la mère était très faible (1 pour 10 dans le cas d'Achard et Bensaude; 1 pour 6 dans celui de Thiercelin et Lenoble; 1 pour 20 dans le premier cas de Castaigne; 1 pour 50 (sang) et 1 pour 30 (lait) dans celui de Charrin). Dans les cas positifs de transmission, le pouvoir agglutinant

(1) Sans parler des recherches faites chez les animaux par MM. Widal et Sicard, en 1897, les faits publiés jusqu'ici sont les suivants : Cas négatifs, Achard et Bensaude (*Soc. méd. des hôpit.*, 1896); Thiercelin et Lenoble (*Presse méd.*, 1896); Charrin (*Soc. de Biol.*, 1899); Castaigne (*Médecine moderne*, 1897, p. 721, 1re observation). Cas positifs, Landouzy et Griffon (*Soc. de Biol.*, 6 nov. 1897); Castaigne (*Médecine moderne*, 1897, p. 722, 2e observation).

des humeurs de la mère était au contraire beaucoup plus élevé (dans le cas de Castaigne : 1 pour 1.200 pour le sang et 1 pour 600 pour le lait de la mère; dans notre cas : 1 pour 200 pour le sang, 1 pour 30 pour le lait). Il semble même que, dans les cas positifs, le pouvoir agglutinant du sang de l'enfant soit relativement proportionnel à celui du lait de la mère. Dans les deux seuls cas positifs où ces mensurations ont été faites, celui de Castaigne et le nôtre, on voit que le pouvoir agglutinant du sang de l'enfant est de 1 p. 50 dans le cas de Castaigne et de 1 p. 10 seulement dans le nôtre; or, précisément le pouvoir agglutinant du lait de la mère était beaucoup plus élevé dans l'observation de Castaigne.

On conçoit donc que lorsque le pouvoir agglutinant des humeurs de la mère est relativement faible, la transmission au nourrisson se fait en de si minimes proportions qu'il est impossible de le constater chez ce dernier; c'est là, croyons-nous, une des explications les plus probables des faits négatifs publiés.

En tout cas, les faits positifs demeurent; notre observation vient s'ajouter à quelques autres pour prouver la transmission possible, chez l'homme, de la nourrice au nourrisson, de certaines propriétés des humeurs acquises sous l'influence des maladies.

Les propriétés ainsi acquises par le sérum du nourrisson paraissent très passagères et disparaissent rapidement, du moins quant à la propriété agglutinante, et si l'on en juge par l'observation de Castaigne et la nôtre, où cette disparition se fit en quelques jours.

Conclusions. Nous avons observé chez l'homme un cas de transmission par l'allaitement de la substance agglutinante du bacille d'Eberth. La condition qui nous semble la plus importante pour cette transmission est le degré élevé du pouvoir agglutinant des humeurs de la nourrice.

Note sur les éléments de la lymphe du cheval,

par M. Georges Hayem.

Les échantillons de la lymphe dont je me suis servi ont été obligeamment recueillis par mon ami M. Barrier dans un des troncs satellites de la carotide.

Cette lymphe renfermait quelques globules rouges.

Les préparations faites par dessiccation ont été fixées par l'osmium et colorées, tantôt par le bleu de méthylène, tantôt par l'emploi successif de l'éosine et de l'hématéine.

Presque tous les globules blancs de la lymphe appartiennent à une seule variété. Ils sont de taille variable : les plus grands atteignent le

diamètre des polynucléaires du sang; les plus petits sont d'un diamètre inférieur à ceux des hématies, soit de 5 μ, 5 à 6 μ.

Dans les préparations faites avec le bleu de méthylène, ils sont fortement colorés en bleu, granuleux, à contour légèrement irrégulier et plus clairs au centre qu'à la périphérie. Cet aspect résulte de ce fait que les globules blancs de la lymphe sont constitués par un gros noyau relativement peu colorable dans lequel on ne voit nettement ni réseau chromatique, ni nucléole, et par un disque protoplasmique peu abondant, formant autour du noyau un anneau granuleux, opaque. Dans quelques éléments, les granulations protoplasmiques fines et serrées masquent en partie le noyau.

Les plus petits éléments présentent dans leur ensemble les mêmes caractères que les moyens et les gros, mais leur forme est plus régulièrement arrondie et leur disque protoplasmique très étroit est hérissé à sa surface de prolongements nombreux, déliés, parfois assez longs pour simuler des cils.

A l'aide de l'éosine et de l'hématéine, on obtient une coloration assez intense du noyau, dans lequel on peut voir quelques traînées de chromatine et quelquefois un nucléole; le disque protoplasmiquet rès étroit, comme plissé, est coloré faiblement, mais nettement par l'éosine.

En comparant les préparations de lymphe avec celles du sang du même animal, on constate que le sang renferme les deux variétés de mononucléaires décrits dans ma précédente note sur les globules blancs du sang de l'homme : 1° des mononucléaires clairs, à protoplasma non colorable; 2° des mononucléaires opaques, à protoplasma se colorant surtout par le bleu de méthylène.

Les préparations de lymphe sont dépourvues de mononucléaires clairs; les globules blancs qu'elles renferment sont des mononucléaires opaques, absolument semblables à ceux du sang, avec cette différence toutefois que les très petits éléments, dont le diamètre est inférieur à celui des globules rouges ne se retrouvent plus dans le sang.

Il résulte de cette étude que c'est bien aux mononucléaires opaques du sang qu'il faut réserver le nom de *lymphocytes*. Les mononucléaires clairs qu'on observe régulièrement dans le sang ne paraissent pas y être apportés par la lymphe et cependant, ce sont ces éléments qui sont surtout augmentés de nombre dans la forme de leucémie dite ganglionnaire.

Dans quelques échantillons de lymphe, on trouve, en outre des lymphocytes, quelques globules blancs à grosses granulations arrondies, ressemblant à des grains de raisin. Ces éléments correspondent aux éosinophiles du sang. Il est intéressant de noter qu'on en peut rencontrer dans la lymphe.

Note sur les globules blancs du sang du cheval,

par M. Georges Hayem.

Les globules blancs du sang du cheval sont particulièrement favorables à l'étude des diverses variétés de ces éléments. Ils sont plus volumineux que ceux de l'homme, bien que les hématies du cheval soient plus petites que les hématies humaines.

Les deux variétés de petits mononucléaires sont très distinctes, notamment dans les préparations colorées par le bleu de méthylène. Les clairs sont peu abondants. Les opaques ou colorés, relativement plus nombreux que ceux du sang de l'homme, sont d'un diamètre variable; les plus grands atteignent à peu près les mêmes dimensions que les polynucléaires. Le bleu de méthylène colore avec une telle intensité le protoplasma granuleux, opaque, de ces lymphocytes que le noyau de l'élément apparaît clair, et est assez souvent en partie masqué.

On rencontre dans le sang du cheval un petit nombre de grands mononucléaires clairs, atteignant ou dépassant le diamètre des polynucléaires, et présentant un grand noyau peu colorable, à contour parfois peu précis et irrégulièrement incisé.

Les polynucléaires du cheval sont remarquables par l'homogénéité de leur protoplosma, qui est dépourvu de granulations dites neutrophiles, ou n'en contient qu'un très petit nombre. Ils renferment un très beau noyau réticulé à étranglements multiples, de forme variable, plus rarement plusieurs noyaux séparés.

Les éosinophiles, plus abondants généralement que dans le sang humain, sont remplis de grosses granulations arrondies, ressemblant à des grains de raisin, beaucoup plus volumineuses que celles des éosinophiles de l'homme et des autres vivipares. Ces granulations masquent assez souvent, en partie du moins, les deux noyaux et donnent à l'ensemble de l'élément un cachet très particulier. Le sang du cheval se prêterait, par suite, mieux que tout autre, à l'étude histo-chimique de ces singulières granulations.

Enfin, le sang du cheval met bien en évidence l'existence, parmi les globules blancs, de quelques éléments particuliers à grosses granulations se colorant par le bleu de méthylène, mais restant incolores dans les préparations traitées soit par l'éosine et l'hématéine, soit par la solution triacide d'Ehrlich.

Les granulations se colorant avec une grande intensité en bleu ou bleu violet par le bleu de méthylène sont nombreuses, arrondies et d'un volume variable. Les plus grosses atteignent les dimensions des grains des éosinophiles.

Ces globules blancs ont le même volume que les éosinophiles; ils ren-

ferment deux noyaux très peu colorables et se rapprochent par ces particularités des éosinophiles.

Ce sont eux qui ont été désignés en Allemagne sous le nom de *Mastzellen;* ils sont plus nets et plus facilement reconnaissables dans le sang du cheval que dans celui de l'homme.

Nouvelles recherches sur le rythme respiratoire de la marmotte en état de torpeur hivernale,

par M. Raphael Dubois.

Dans une note de « *Critique expérimentale sur les mouvements respiratoires chez les hivernants* » (1), mon savant collègue M. le professeur Patrizi avait avancé que j'avais méconnu, avec Valentin et tous les autres expérimentateurs, l'existence d'une respiration à type périodique caractéristique de la torpeur hivernale chez la marmotte et, contrairement à ce que j'ai écrit (2), que la respiration thoracique l'emportait, pendant la torpeur sur la respiration diaphragmatique.

En m'appuyant sur mes observations antérieures et après avoir examiné attentivement le texte et les graphiques contenus dans la note de M. Patrizi, j'ai répondu qu'il m'était impossible d'accepter ses critiques et j'ai indiqué quelles étaient, selon moi, les raisons qui avaient causé l'erreur de mon honoré contradicteur (3).

M. Patrizi ayant persisté dans son opinion (4), j'ai fait de nouvelles explorations, avec le concours de M. le professeur Couvreur et de mon préparateur M. Genet, dans le courant du mois d'avril dernier, uniquement pour savoir si, d'aventure, le rythme respiratoire de la marmotte ne se modifierait pas à la fin de l'hivernation, époque à laquelle M. Patrizi avait obtenu ses graphiques.

Nous avons pris de nombreux tracés graphiques sur des marmottes en profonde torpeur, puisqu'elles ne respiraient que toutes les trois minutes, en moyenne; elles étaient placées dans les sous-sols du laboratoire et dans des conditions expérimentales absolument irréprochables.

(1) *Bollettino dell'Accademia di Scienze mediche e naturali di Ferrara*, 27 aprile 1897.

(2) Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères, *Annales de l'Université de Lyon*, 1896, Masson, éditeur, Paris.

(3) *Boll. dell'Acc. di Ferrara*, LXXII, fasc. II.

(4) *Communicazione letta all'Accademia di Scienze mediche e naturali in Ferrara*, il 6 aprile 1899.

Ces graphiques établissent d'une manière incontestable que :

1° *La respiration diaphragmatique seule peut être enregistrée dans l'état de profonde torpeur et dans le repos absolu de l'hivernant ;*

2° *La respiration de la marmotte, en profonde torpeur, n'est ni périodique, ni rémittente, ni régulièrement intermittente, même à la fin de la période hivernale.*

Certainement la respiration n'est pas toujours régulière pendant la torpeur. Ainsi, le temps de repos qui suit un mouvement respiratoire peut être plus long que celui qui l'a précédé : alors souvent une véritable compensation s'établit et, à la suite de ce temps de pause prolongé, on voit, en effet, se produire au lieu d'un seul mouvement respiratoire, un groupe de deux ou même trois mouvements se suivant à une courte distance.

Le même phénomène s'observe après un mouvement respiratoire avorté, incomplet.

On remarque également que dans les groupes de deux ou trois respirations, l'amplitude des inspirations est moins grande que s'il n'y a qu'un seul mouvement.

De loin en loin, l'animal fait de profonds soupirs amenant un renouvellement de l'air plus complet : le temps de pause qui les suit est alors, en général, très prolongé.

Nos graphiques montrent, en outre, que le mouvement d'inspiration est précédé d'une petite expiration, ce qui tient à ce que l'expiration suivant immédiatement l'inspiration n'est pas complète.

Ces faits nouveaux sont en parfaite concordance avec ceux que j'ai publiés dans mon étude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil (*loc. cit.*) : je les considère comme définitivement acquis à la science et j'ai la conviction que mon très honoré collègue M. Patrizi partagera mon opinion, s'il veut bien prendre la peine de répéter ses explorations graphiques sur des hivernants placés dans des conditions expérimentales convenables.

Du bain double chez le lapin. Comparaison avec le chien,

par M. J. Lefèvre.

J'ai récemment montré chez le chien, que, dans le bain double à réchauffement à 7 degrés et 18 degrés, la surface cutanée tend à conserver, pendant le deuxième bain comme dans le premier, le même écart de 8 ou 9 degrés au-dessus de la température du liquide, grâce à la *forte hyperhémie* produite par l'eau du premier bain et qui se maintient longtemps

dans le deuxième (1). Ainsi donc, le débit ne serait guère modifié par le passage dans l'eau à 18 degrés, si les ressources thermiques des régions profondes n'étaient pas amoindries. C'est ce que vérifient mes recherches de bains doubles sur l'homme. Mais le résultat le plus remarquable est l'*excitation* du premier réfrigérant, excitation qui, malgré l'action inhibitrice partielle du deuxième bain, provoque déjà dans ce dernier une *énergique réaction.* On trouvera tous ces détails et les lois relatives à ces modes de réfrigération dans le mémoire cité et dans celui que je ferai prochainement connaître. Mais il est intéressant de savoir si les phénomènes sont bien les mêmes pour toutes les espèces d'homéothermes. J'ai donc étendu au lapin les recherches exécutées sur le chien.

Le lapin mis en expérience est un fort mâle de 3 kil. 800. Le premier bain est compris entre 6 et 8 degrés ; le deuxième, entre 20 et 21 degrés. On étudie thermoélectriquement, comme je l'ai plusieurs fois indiqué ici et dans mes mémoires de topographie (2), la surface cutanée, les régions sous-cutanée et musculaire, et le foie, à l'aide de la pile de contact et d'une aiguille exploratrice de précision qui permet de savoir exactement la profondeur des explorations. Le rectum est directement étudié au thermomètre.

Voici le résumé du protocole de l'expérience :

1° *Topographie avant le bain.*

RÉGIONS	DÉVIATIONS du galvanomètre.	TEMPÉRATURES	BAIN de soudure fixe.	ZÉRO du galvanomètre.
Peau	402	32°4	30°7	424
Sous-cutanée.	464	34 15	30 75	»
Muscle . . .	512	38 1	30 8	»
Foie	522	30	30 85	425
Rectum . . .	»	38 3	»	»

2° *Topographie dans le premier bain à* 6°80 (1 exploration).

TEMPS (minutes.)	RÉGIONS	DÉVIATIONS du galvanomètre.	TEMPÉRATURES	BAIN de soudure fixe.	ZÉRO du galvanomètre.
1	*Rectum*. . .	»	38°3	»	»
5	*Peau*. . . .	530	22 3	30 9	430
5	*Rectum*. . .	»	37 3	»	»
8	*Sous-cutanée*.	372	26 2	»	428
11	*Muscle* . . .	455	33 25	30 95	426
14	*Foie*	458	35 4	»	»
14	*Rectum*. . .	»	32 9	»	»

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale,* mai 1899 ; pages 413 et suivantes.

(2) *Arch. de Physiologie*, 1898.

3° *Topographie dans le deuxième bain à 21 degrés* (3 explorations).

TEMPS (minutes.)	RÉGIONS	DÉVIATIONS du galvanomètre.	TEMPÉRATURES	BAIN de soudure fixe.	ZÉRO du galvanomètre.
18	*Peau*	550	20° 95	30° 95	426
	Rectum . . .	»	31 35	»	»
21	*Sous-cutanée.*	380	27	30 95	»
23	*Muscle* . . .	408	29 5	31	»
25	*Foie*	425	30 75	31	428
	Rectum . . .	»	29 75	»	»
53	*Peau*	537	22 25	31 05	429
55	*Sous-cutanée.*	350	24 6	»	»
58	*Muscle* . . .	372	26 25	»	»
63	*Foie*	385	27 10	»	429
	Rectum . . .	»	26 2	»	»

4° *Après le bain.*

TEMPS (minutes.)	RÉGIONS	DÉVIATIONS du galvanomètre.	TEMPÉRATURES	BAIN de soudure fixe.	ZÉRO du galvanomètre.
69	*Peau*	505	24° 85	31° 1	428
71	*Sous-cutanée.*	355	25	»	»
73	*Muscle* . . .	362	25 5	»	»
75	*Foie*	372	26 4	31 12	430
	Rectum . . .	»	25 4	»	»
205	*Rectum* . . .	»	21 5	»	»
230	*Sous-cutanée.*	315	21 3	31 8	»
232	*Muscle* . . .	315	21 3	»	»
240	*Foie*	325	22	»	»

Ainsi, en passant du premier bain dans le second, la chute des températures reste si forte qu'il semble que le bain à 7 degrés continue.

Mais la réaction surtout est bien compromise ; après que toute réfrigération a cessé, l'animal reste soumis à une chute aussi rapide, plus rapide même, pour le rectum et le muscle, que dans le bain à 21 degrés. D'où cette conclusion :

Le bain double à réchauffement, chez le lapin, en paralysant les forces thermogénétiques au moment où elles sont le plus nécessaires, met l'animal dans l'impossibilité de toute réaction ; un refroidissement rapide le conduit à la mort.

Comparaison avec le chien. — Chez le chien, l'influence du premier bain sur le deuxième avait eu pour conséquence une excitation thermogénétique si grande *qu'une forte réaction se produisait dans le bain lui-même.*

Chez le lapin, rien de semblable : il n'y a *aucune trace de réaction* et *la mort est fatale.*

En terminant, consultons ce tableau qui montre combien est impor-

tante l'influence de l'espèce sur la nature et le sens de la réaction thermique dans les bains doubles.

Vitesse de réaction à l'heure, dans le bain double à réchauffement (8 et 20 degrés) :

Chien	+ 3°5
Lapin.	— 2 4

Ainsi se manifeste encore la faible résistance habituelle du lapin.

Corps jaune et auto-intoxication gravidique.

Note de M. A. Lebreton, présentée par M. Capitan.

Il semble bien établi aujourd'hui que les troubles qui accompagnent si souvent la grossesse sont le résultat d'une auto-intoxication dont la cause est encore incomplètement connue.

Frappé de l'analogie de certains de ces troubles avec ceux qui se manifestent au moment de la puberté et de la ménopause naturelle ou artificielle, je me suis demandé s'il n'était pas possible de leur attribuer la même origine : « insuffisance fonctionnelle du corps jaune ».

Etant données les connaissances actuelles sur l'évolution histologique de ces glandes, je me suis hasardé à faire sur leur mode de fonctionnement et sur les troubles de leurs fonctions des interprétations qui m'ont guidé dans mes recherches d'application et que je résumerai brièvement.

On sait que pendant la période d'activité génitale, l'organisme est toujours en possession de corps jaunes. Les corps jaunes de menstruation et de grossesse, s'ils diffèrent par leur durée, évoluent d'une façon semblable. Ils présentent deux stades, un stade d'accroissement et un de régression. Ceux-ci ont une durée proportionnelle à l'évolution complète de la glande mais leur rapport reste constant, le stade d'accroissement étant sensiblement plus court que celui de régression : environ un tiers contre deux. Sans pouvoir encore rien affirmer, je pense que cette glande est active seulement ou surtout pendant le stade de régression caractérisé par la dégénérescence et la fonte cellulaire, par la résorption des produits élaborés. Je crois aussi qu'on peut concevoir des anomalies d'évolution augmentant un stade au détriment de l'autre, une atrophie prématurée, etc. Si l'on veut bien admettre cette hypothèse, il devient facile de s'expliquer les diverses modalités que peuvent revêtir les troubles observés.

On voit en effet que le corps jaune de grossesse exigera quelques semaines pour acquérir son complet développement, les rares cellules

qui se désagrègent normalement pendant ce stade ne suffiront pas à leur tâche et l'intoxication se manifestera : *légère* si la durée de ce stade est normale et si les autres organes de défense sont sains et peuvent suppléer à cette insuffisance momentanée ; *grave et compliquée d'autres insuffisances*, hépatique, rénale, etc., si la période se prolonge ou si les autres organes de défense ne présentaient pas auparavant une intégrité absolue. Quant à la nature de cette intoxication, il y aurait lieu probablement de la rapporter à une oxydation incomplète des déchets qui sont considérablement augmentés pendant la grossesse. L'analyse du corps jaune me permettra bientôt, je l'espère, d'en isoler les substances actives, sensiblement analogues, sans doute, à celles qui ont été extraites de l'ovarine, savoir : une ayant les caractères d'un ferment soluble et une autre qui semble être de la spermine, dont les propriétés oxydantes énergiques sont bien connues. On aurait donc d'un côté augmentation de déchets, de l'autre diminution de substances oxydantes : ne serait-ce pas suffisant pour provoquer une intoxication ?

La place me manque pour exposer tous les arguments qui semblent plaider en faveur de cette hypothèse, mais je les développerai dans un travail que j'espère publier sous peu. Je vais seulement donner brièvement le résultat du traitement que cette idée m'a suggéré.

Quatre malades y ont été soumises, trois primipares respectivement au troisième, septième et huitième mois de leur grossesse, ces deux dernières dans un état particulièrement sérieux ; la quatrième secondipare au huitième mois. Toutes présentaient des vomissements, des nausées, des étouffements, des palpitations, des bouffées de chaleur, etc. Chez la deuxième malade, les vomissements particulièrement graves étaient le plus souvent teintés de sang, la troisième ne pouvait plus supporter aucun aliment. Chacune reçut deux dragées de 0,05 centigrammes de corps jaune pur par jour et les résultats se manifestèrent aussitôt par la *cessation brusque* des vomissements, les autres symptômes s'atténuèrent très rapidement et la guérison complète survint chez toutes en moins de quinze jours de traitement. Toutes accusent maintenant un appétit plutôt exagéré et des digestions excellentes. Ces observations ont été prises dans la clientèle privée, mais mon maître M. le professeur Pinard ayant bien voulu m'autoriser à continuer mes expériences dans son service, j'espère pouvoir bientôt en apporter un nombre assez considérable. J'en ai déjà une particulièrement intéressante que je me propose de publier après avoir revu la malade à plusieurs reprises.

Dès à présent, deux faits semblent acquis :

1° L'influence presque spécifique du médicament.

2° Son innocuité absolue.

De plus, j'insiste sur ce fait que dans le but de me rendre un compte exact de la valeur thérapeutique du corps jaune, j'ai interdit toute autre médication et par-dessus tout le régime lacté.

Toxicité comparée des agents du coma diabétique en injection intra-cérébrale,

par M. A. Gouget.

Si l'on est généralement d'accord pour attribuer le coma diabétique à une intoxication acide, on s'entend moins sur la nature et sur la toxicité des acides qui seraient en cause.

C'est ainsi que la toxicité de l'acide diacétique, affirmée par von Jaksch, a été contestée par Prévost et Binet, par Brieger. Il en a été de même pour l'acide β-oxybutyrique, généralement incriminé aujourd'hui.

La méthode des injections intra-cérébrales, appliquée aux poisons de l'organisme par MM. Widal, Sicard et Lesné, pour le sérum sanguin et l'urine, par Biedl et Kraus, pour la bile et les sels biliaires, nous a semblé pouvoir apporter quelques éclaircissements à cette question. Nous avons ainsi expérimenté, sur le cobaye, la toxicité de l'acétone, de l'éther acétylacétique, de l'acide éthyldiacétique et de l'acide β-oxybutyrique.

De ces quatre substances, la plus toxique pour le cerveau est, sans contredit, l'acide β-oxybutyrique. La plus forte dose que nous ayons pu en injecter sans tuer l'animal, n'a pas dépassé deux gouttes d'une solution à 1 p. 6, c'est-à-dire au plus 1/3 de goutte de l'acide. (Sous la peau, la dose mortelle est d'un gramme en moyenne.) L'acétone et l'éther acétylacétique sont sensiblement moins toxiques : on peut en injecter dans le cerveau une goutte et demie sans amener la mort de l'animal (2 grammes d'acétone, inoculés sous la peau, ne déterminent qu'une torpeur passagère). Enfin, le minimum de toxicité appartient à l'acide éthyldiacétique : nous avons pu injecter dans le cerveau jusqu'à trois gouttes de cet acide pur, sans déterminer d'accidents.

Si l'on songe que l'acide β-oxybutyrique a été trouvé dans l'urine des diabétiques comateux à des doses atteignant 160 grammes, tandis que l'on n'a constaté qu'exceptionnellement plus de 10 grammes d'acide diacétique (M. Lévy), il paraît rationnel d'attribuer le rôle principal au premier de ces acides dans la pathogénie des accidents du coma.

Quant aux symptômes déterminés par ces injections intra-cérébrales, ils se sont montrés très variables d'un animal à l'autre, avec la même substance, injectée à la même dose, et bien que nous nous soyons efforcé de pratiquer l'inoculation toujours au même point. Tantôt c'étaient des convulsions partielles ou généralisées, tantôt de la torpeur avec ou sans parésie des membres, des mouvements de course, de rotation, de roulement, du tremblement, survenant immédiatement après

la piqûre, ou, plus rarement, quelques heures à un ou deux jours après. La variété même de ces symptômes montre qu'ils n'ont rien de spécifique, et, d'ailleurs, ils ont été observés à la suite d'injections intra-cérébrales de morphine (Bruno), de tuberculine (expériences personnelles, faites avec M. Bezançon), de sels biliaires (Biedl et Kraus), etc. La voie cérébrale ne peut donc servir qu'à déterminer la toxicité d'une substance *pour le cerveau*. Non seulement elle ne saurait prétendre à reproduire la véritable symptomatologie de l'intoxication par cette substance (ce qui se conçoit aisément, puisque les voies d'introduction normales de celle-ci dans l'économie sont absolument différentes (voie digestive ou voie circulatoire), et que c'est précisément sa répartition par l'organisme entre les divers organes et tissus, suivant leur affinité variable pour elle, qui règle le tableau clinique, mais elle ne peut même pas (sauf peut-être en ce qui concerne certaines substances à action hautement différenciée, comme la toxine tétanique ou la strychnine) déterminer une réaction symptomatique uniforme, caractéristique de l'inoculation intra-cérébrale de cette substance.

Appendicite folliculaire par pyohémie expérimentale,

par M. A. Gouget.

L'appendicite a été considérée pendant longtemps comme une maladie purement locale, dépendant de la conformation spéciale de l'organe atteint, et dont le point de départ siégerait constamment dans sa cavité. Ce n'est que depuis quelques années que l'on a commencé à envisager, à côté de ce point de vue tout anatomique, le point de vue histologique et physiologique, en reconnaissant que l'appendice est un organe essentiellement lymphoïde, comparable à l'amygdale (Sahli), et que, comme tel, il est exposé à réagir à des infections sanguines. Cliniquement, on a constaté que l'appendicite semblait relever, dans un certain nombre de cas, de diverses maladies générales, et, expérimentalement, on a reproduit une appendicite folliculaire par infection sanguine avec le bacille typhique (Dominici), avec un streptobacille (Josué et nous-même), avec le pneumobacille (Roger), et même avec les toxines pneumococcique et staphylococcique (Mosny).

Nous venons d'observer un nouveau cas du même genre chez un lapin qui, à la suite d'une injection sous-cutanée d'urine septique, fut atteint d'un gros abcès au point d'inoculation. L'autopsie montra deux ganglions mésentériques suppurés, un abcès de la rate, et l'appendice parsemé de points blancs correspondant à des follicules tuméfiés, bourrés de leucocytes. L'examen bactériologique du pus et du sang du cœur donna du staphylocoque. Il s'agissait, par consé-

quent, d'une pyohémie à localisation sur les organes lymphoïdes. L'appendicite peut donc être l'aboutissant d'une infection purulente, comme elle peut en être le point de départ. L'apport microbien semble d'ailleurs pouvoir se faire parfois exclusivement par la voie lymphatique, comme dans certains cas de salpingite compliqués d'appendicite.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 15 JUILLET 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

La tension artérielle dans les pneumonies,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

(Communication faite dans la séance du 1er juillet).

Depuis que le professeur Bouchard a montré que les injections de tuberculine faites à des lapins entraînent de la vaso-dilatation, tandis que les toxines pyocyaniques, produisent de la vaso-constriction, de nombreux expérimentateurs ont étudié l'action des différentes toxines sur la tension artérielle et ont montré que la tension, élevée par les principes pyocyaniques est, au contraire, abaissée par les toxines du staphylocoque, du bacille tuberculeux et du pneumocoque, etc.

En clinique, on s'est demandé si cette hypertension, expérimentalement obtenue par les injections de toxines aux animaux, existait, de même, dans les infections humaines : c'est ainsi que fut étudiée la tension artérielle dans la fièvre typhoïde, la tuberculose au début, etc. Nous avons pris comme objet d'étude les pneumopathies, qui ont, beaucoup plus que les autres infections, les allures d'une expérimentation dont le début serait annoncé par le grand frisson, et la fin par la chute

brusque de la température. Il est donc plus facile que pour toute autre infection de rapprocher et de comparer l'action produite par le pneumocoque sur la tension artérielle de l'homme, avec les effets obtenus expérimentalement chez les animaux.

Nous avons observé, à ce point de vue spécial, 17 pneumoniques : leur tension était prise deux fois par jour, avec le sphygmomanomètre Potain, à la même heure, et par le même observateur (l'un de nous). Immédiatement après, on comptait le nombre des pulsations et des inspirations; enfin, on notait avec soin la quantité des urines émises pendant chaque nyctémère.

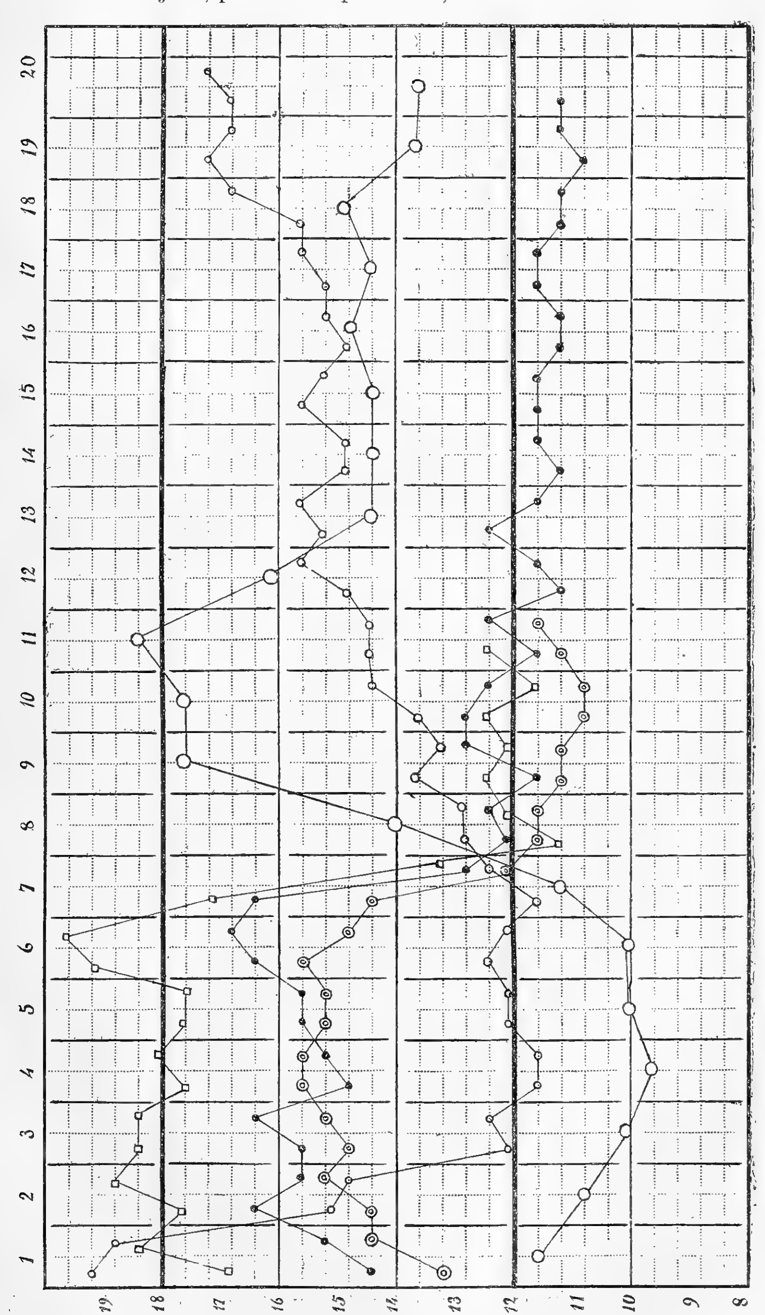
Nous avons ainsi établi, pour chacun de nos malades, des courbes portant à la fois sur la température — la tension — les pulsations — la respiration — la quantité d'urine. Nous en reproduisons deux, bien différentes, qui, chacune dans leur genre, peuvent servir de types.

La première courbe, qui, d'après l'ensemble de nos observations, représente assez exactement la moyenne des cas terminés par guérison, est d'autant plus intéressante que nous avons pu suivre le malade depuis le frisson initial jusqu'à sa guérison complète. Si nous étudions successivement les différents éléments reportés sur la courbe, nous voyons qu'au moment de son frisson cet homme, âgé de trente-deux ans et n'ayant aucune tare viscérale antérieure, présente une tension de 19, légèrement supérieure à la normale par conséquent; le sphygmomanomètre ne marque plus que 15 le lendemain, et le troisième jour, il descend à 12, chiffre auquel il se maintient pendant toute l'évolution fébrile.

Au moment de la défervescence, la tension ne remonte pas brusquement, mais peu à peu, et ce n'est que le 18e jour après le début de l'infection que le pouls a retrouvé une tension normale de 17. Au contraire, la courbe des pulsations, des urines et de la respiration sont restées sensiblement parallèles à celle de la température : les respirations, au nombre de 40 à 45 pendant toute l'évolution fébrile, tombent brusquement à 28, quand la température revient à 37 degrés; de même, les pulsations reviennent à 75 après s'être maintenues entre 100 et 110 pendant sept jours. Enfin, les urines sont portées brusquement à 1 lit. 1/2 le lendemain de la défervescence, alors qu'elles étaient à peine de un demi-litre pendant la période aiguë.

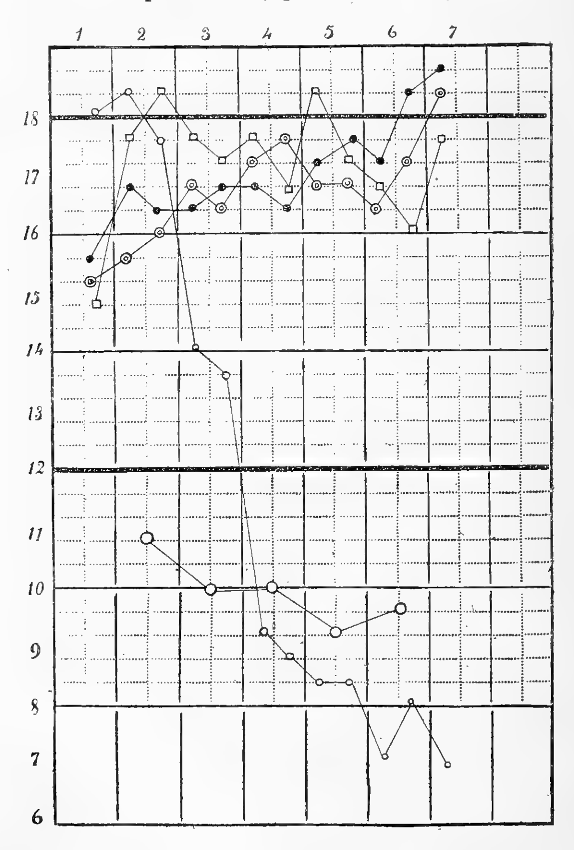
La deuxième courbe, que nous reproduisons comme typique des cas de pneumonies terminées par insuffisance cardio-vasculaire, est celle d'une malade que nous avons pu suivre également du premier au dernier jour de sa pneumonie, et dont nous connaissions la tension artérielle, avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie infectieuse à laquelle elle a succombé. C'était une malade, hospitalisée dans nos salles de chroniques pour un rhumatisme chronique déformant peu accentué, mais donnant lieu à des crises très douloureuses. La tension artérielle avait été prise chez elle, comme chez toutes nos malades atteintes de rhumatisme déformant, et son chiffre habituel était entre 16 et 17. Nous fûmes prévenus au moment où la malade présenta son grand frisson du début : la tension prise à ce moment était de 18, et elle s'y maintint le lendemain; mais brusquement elle tomba

à 14 le troisième jour, puis à 9 le quatrième, et descendit même à 8 et à 7 les



jours suivants, pour s'y maintenir jusqu'à la mort (7e jour). Le pouls, qui

avait été à 120 dès le premier jour, resta ensuite entre 120 et 130, alors que la tension devenait très basse. La respiration, très accélérée dès le début, ne se modifia guère, comme fréquence, du moins, les jours suivants. Quant à la quantité d'urine, elle oscilla constamment autour de un demi-litre. En somme, presque tous les éléments de la courbe sont à peu près les mêmes, pendant toute l'évolution de cette pneumonie, que ceux de la période d'état de la pre-



mière courbe; seule, de tous ces éléments, la tension artérielle a notablement varié, et pourrait, si nos observations se confirment, guider utilement le pronostic.

De ces deux courbes et des 15 autres que nous avons établies découlent des conclusions que nous ne pouvons qu'énumérer ici (1).

1° Dans les cas dont nous avons pu observer le début, il y a tout d'abord pendant un ou deux jours une légère hypertension artérielle, qui n'a pas été retrouvée dans les infections expérimentales et serait

(1) Ces conclusions seront développées dans un travail qui paraîtra prochainement dans le *Journal des Praticiens*.

spéciale à la pneumonie humaine. Le plus souvent, d'ailleurs, quand le malade entre à l'hôpital, cette hypertension n'existe plus.

2° A partir du moment où le souffle tubaire était nettement perceptible dans tous les cas, nous avons noté une hypertension manifeste et un pouls très instable, mais tandis que la tension n'est jamais descendue au-dessous de 10 dans les cas qui ont guéri, elle est rapidement tombée à 8 et même au-dessous dans les cas qui se sont terminés par la mort.

3° Pendant la convalescence, la tension ne remonte que très lentement, tandis que le nombre de pulsations revient plus vite à la normale, mais le pouls reste très longtemps instable.

4° Quand la crise urinaire apparaît, la tension artérielle ne s'est pas encore relevée; aussi doit-on faire intervenir un autre élément que le changement de tension cardio-vasculaire pour expliquer la polyurie critique.

5° Si nos observations se confirment, on pourrait, peut-être, tirer de la recherche de la tension artérielle la règle pronostique suivante : *Quand, au cours d'une pneumonie franche aiguë, la tension descend à 9 et au-dessous, même en l'absence de tout autre signe ayant une signification fâcheuse, on devra toujours porter un pronostic très grave.*

M. Hallion. — Dans une communication récente, relative « à la pathogénie des œdèmes », nous avons rapporté, Carrion et moi, des faits expérimentaux qu'il n'est pas sans intérêt de rapprocher de ces faits cliniques. Nous provoquions, par des injections salées, des œdèmes pulmonaires chez les animaux, et nous observions, en pareil cas, une chute de la pression artérielle inscrite par le manomètre. Nous expliquions ce phénomène par l'obstacle que l'œdème opposait à la circulation pulmonaire, et qui, à la façon de la ligature d'une artère importante du poumon, élevait la pression sanguine en amont, c'est-à-dire dans le cœur droit et les veines de la circulation générale, et la diminuait en aval, c'est-à-dire dans le système aortique.

L'hypotension artérielle observée par MM. Gilbert et Castaigne, chez les pneumoniques, admet cette interprétation, tout à fait analogue à celle que MM. Gilbert et Garnier ont formulée pour expliquer le même phénomène observé par eux au cours de la cirrhose atrophique du foie.

Il est plus que probable que toute lésion intrathoracique, comportant une compression ou une oblitération suffisamment étendues dans le domaine de la petite circulation, abaissait de même la pression artérielle.

Cette explication toute mécanique n'exclut pas, bien entendu, l'intervention très probable de l'intoxication pneumonique, agissant par surcroît sur tout l'ensemble du système cardio-vasculaire.

Mesure de l'odorat dans l'épilepsie,

par MM. Toulouse et Vaschide.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'odorat des épileptiques a été étudié par MM. Féré, Batigne et Ouvry (1). Ces auteurs ont conclu de leurs expériences que tous les épileptiques avaient une diminution de l'olfaction et que le traitement ne devait pas être incriminé. On peut leur faire ces critiques :

1° Les corps odorants employés dont la plupart (essences) sont des composés mal définis et d'autres peu familiers. Ils sont dissous dans l'alcool méthylique dont l'odeur tend à prédominer dans les solutions très étendues.

2° Ils n'ont pas distingué la *sensation* (action de sentir une odeur sans pouvoir la déterminer) de la *perception* (action de reconnaître l'odeur), qui sont deux phénomènes pouvant évoluer différemment (1).

3° Ils n'ont pas constitué un groupe de sujets homogènes par l'âge, la nature de l'épilepsie et l'état de conservation des facultés intellectuelles.

4° Enfin ils ont pris, pour établir une moyenne comparative, seulement huit sujets appartenant au personnel administratif et médical.

Nous avons essayé d'apporter plus de précision dans ces mesures et nous avons employé la méthode de l'eau camphrée (2).

Nous avons expérimenté sur cent seize sujets du sexe féminin, tous atteintes d'épilepsie convulsive, que nous avons réparties en cinq groupes. Le premier contient des adultes pouvant être considérées comme étant atteintes d'épilepsie essentielle, c'est-à-dire chez lesquelles la maladie a fait sa première apparition au-dessous de la vingtième année, et la plupart aux environs de la puberté. Chez aucune, l'épilepsie n'a de cause apparente autre que des incidents vulgaires (émotions, par exemple) et n'est, par conséquent, pas en rapport avec la syphilis, l'athérome, la régression sénile, la paralysie générale, ou toute autre maladie capable de déterminer des lésions grossières du système nerveux. Il n'existe pas de troubles moteurs ou d'autres symptômes susceptibles de faire songer à ces lésions. Nous avons donc des épilepsies *dites* essentielles, dans lesquelles l'étude anatomique ne permet généralement pas de découvrir les altérations qui peuvent être hypothétiquement admises.

(1) Féré, Batigne et Ouvry. Recherches sur le minimum perceptible de l'olfaction et de la gustation chez les épileptiques. *Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Société de Biologie*, 1892, p. 259.

(2) Toulouse. Mesure de l'odorat par l'eau camphrée, *Soc. de Biologie*, 14 mai 1898. — Toulouse et Vaschide. Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme, *Soc. de Biologie*, 14 mai 1898. — Toulouse et Vaschide. Mesure de l'odorat chez les enfants, *Soc. de Biologie*, 10 juin 1898.

Les malades ne présentaient ni délire, ni faiblesse intellectuelle marquée. Un second groupe comprenait des femmes atteintes d'épilepsie essentielle, mais délirantes; un troisième groupe, des femmes atteintes d'épilepsie essentielle avec faiblesse intellectuelle apparente; un quatrième groupe, des femmes atteintes d'épilepsie nettement organique ou sénile; un cinquième groupe, des femmes atteintes d'épilepsies d'origine diverses : alcoolique, puerpérale, traumatique, etc. Nous avons exclu les idiotes et paralytiques générales ayant des crises épileptiformes.

Voici les résultats de nos expériences, comparés aux expériences faites sur des normales. Les chiffres correspondant aux minima de sensation et de perception indiquent les titres des solutions d'eau camphrée.

CATÉGORIES et âge moyen	MINIMA de sensation.	MINIMA de perception.	NOMBRE de cas sur 10 où l'eau a été reconnue.	NOMBRE d'odeurs reconnues.	SUJETS hors série.	Ne percevant pas le camphre — hors	ANOSMIQUES — moy.
44 F. adult. saines.	1 p. 100.000	5 p. 100.000	9,40	6,80	1	»	3
47 épil. ess. simpl. 26 ans 2 mois.	8 p. 1.000.000	9 p. 100.000	8,85	4,47	1	1	»
6 épil. avec délire. 29 ans 4 mois.	9 p. 1.000.000	8 p. 10.000	6,5	2,66	1	»	»
32 épil. av. faib. int. 30 ans 3 mois.	4 p. 100.000	5 p. 10.000	7,61	2,18	1	»	2
10 épil. org. ou sén. 53 ans 9 mois.	1 p. 100.000	9 p. 10.000	7,2	3	2	2	»
16 épilep. diverses. 39 ans 3 mois.	1 p. 100.000	5 p. 10.000	7,19	2,81	2	»	»
Moy. gén. des 111 épileptiques.	9 p. 1.000.000	5 p. 10.000	7,96	3,40	»	»	»

Il résulte de la comparaison de ces résultats, que la sensation est aussi bonne chez les épileptiques que chez les adultes saines. Si elle paraît meilleure dans l'épilepsie essentielle simple, c'est qu'il y a dans ce groupe 20 jeunes filles de dix-huit à vingt ans. La sensation moyenne est, pour 20 sujets de moins de vingt ans, de 5 p. 1.000.000; et, pour 27 sujets de plus de vingt ans, de 9 p. 1.000.000.

La perception est au contraire diminuée dans toutes ses formes, et surtout dans les épilepsies compliquées.

Nous voyons en outre que, dans l'épilepsie dite essentielle, lorsque les facultés intellectuelles ne sont pas diminuées, l'odorat n'est pas sensiblement altéré. Toutefois la perception, qui est une forme de jugement est légèrement affaiblie même dans ce cas. Ces faits montrent une fois de plus que la sensation et la perception ne sont pas solidaires; il semble même que la perception se développe en raison inverse de la sensation. Ce qui est sûr, c'est que l'épilepsie porte son action, surtout dans les cas où les facultés intellectuelles sont généralement faibles, sur la perception, faculté plus complexe et moins solide que la sensation.

Nous avons en outre constaté que la durée de la maladie n'avait, dans

chacun de ces groupes, aucune action mauvaise sur l'odorat. Le traitement bromuré à la dose moyenne de 2 grammes n'avait pas plus d'inconvénients. La faculté olfactive est en raison inverse du nombre des accès. Enfin, l'effet immédiat d'un accès est de diminuer considérablement l'olfaction qui redevient normale environ dix heures après la crise. Le vertige, quand il se prolonge, aurait la même action.

(*Travail du service de M. Toulouse à l'asile de Villejuif.*)

Note sur un nouveau moyen de vérifier la loi de Weber-Fechner sur le rapport de la sensation a l'excitation et sur la vérification de cette loi par la mesure de l'odorat au moyen de solutions décimales,

par MM. Toulouse et Vaschide.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La loi de Weber-Fechner a été ainsi formulée : « Pour que la sensation croisse de quantités toujours égales, il faut que l'excitation extérieure croisse de quantités toujours proportionnelles à cette excitation même. « Jusqu'à présent, on n'a donné, à notre connaissance, que des vérifications par des méthodes dont le procédé général est la différenciation de deux sensations voisines et ne permet pas de vérifier l'accroissement de la sensation. D'autre part, les sensations olfactives n'ont pas, jusqu'à ce jour, été utilisées pour la mesure de cette loi psycho-physique. Nous pensons avoir comblé ces deux lacunes.

La méthode de l'eau camphrée (1) que nous employons pour mesurer l'odorat consiste à se servir de solutions aqueuses dont le titre est de 10 en 10 fois plus fort, 1/1.000.000, 1/100.000, 1/10.000, 1/1.000. Dans ces solutions dites de série, le poids de camphre qui représente l'excitation croît donc en progression géométrique. Pour déterminer exactement le minimum perceptible des sujets, nous divisons chaque solution de série en 9 solutions intermédiaires. Ainsi la solution de 1/100.000 forme les solutions de 1, 2, 3,... 9 p. 1.000.000, dans chacune desquelles les poids de camphre croissent d'une quantité égale à l'unité initiale. Les poids absolus de camphre, exprimés en millionièmes, croissent donc de 1 à 9, dans la série de 1 à 9 millionièmes; de 10 à 90, dans la série de 1 à 9 centmillièmes; de 100 à 900, dans la série de 1 à 9 dixmillièmes. Chaque fois que nous passons d'une série inférieure à une série supérieure, le poids initial de la série devient 10 fois plus fort. D'autre part, chaque terme d'une série divisionnaire est 10 fois plus fort que le terme correspondant de la série précédente.

(1) Ed. Toulouse. Mesure de l'odorat par l'eau camphrée, *Soc. de Biologie*, 26 mai 1899.

Appliquons ces données à la mesure de l'odorat. Lorsque nous recherchons dans une série le minimum perceptible d'une sensation, nous faisons croître le poids de l'excitant d'une quantité qui est proportionnelle à son poids initial; et ce faisant, nous nous trouvons précisément dans les conditions où nous devons nous placer selon la loi de Fechner-Weber. C'est là tout d'abord une justification théorique de la méthode. Pratiquement, il aurait été impossible de faire croître les quantités de camphre d'après une progression arithmétique continue. Il nous aurait fallu en effet, en faisant croître par millionièmes et en ne commençant qu'au 1/1.000.000, plus de 1.000 flacons, ce qui rendait la méthode impraticable. Mais cette méthode nous a permis de vérifier la loi psychophysique, ou tout au moins son principe. Nous avons pris 10 enfants dont les minima perceptibles de la sensation se trouvaient dans la série 1-9/1.000.000, et vers le dernier terme de cette série. Nous avons présenté à chacun d'eux, alternativement avec l'eau distillée, les 9 solutions, de telle sorte que chacune d'elles ait passé 10 fois. Et nous avons constaté que la solution 1 avait été distinguée 1 fois; la solution 2, 5 fois; la solution 3, 8 fois; la solution 4, 9 fois, et la solution 5,10 fois. Il avait donc fallu multiplier 5 fois le poids initial pour passer de l'absence de sensation à une sensation constante. Ce chiffre 5 indique bien l'accroissement de la sensation. En faisant les mêmes expériences sur 10 femmes qui sentent dans la la série 1-9/100.000, nous obtenons le chiffre 7; et 10 hommes, qui sentent dans la série 1-9/10.000, nous donnent le chiffre 9. Cela nous prouve tout d'abord que la loi de Fechner-Weber est vraie dans son principe, en ce que l'excitation doit croitre plus vite que la sensation, mais pas dans sa formule mathématique. En effet, si la sensation et l'excitation croissaient toutes les deux suivant une progression arithmétique, 1, 2, 3, 4, il aurait suffi d'ajouter dans la série des femmes et dans celle des hommes respectivement 5 millionièmes au poids de camphre contenu dans le premier flacon, pour obtenir d'un coup une sensation constante. Or, nous avons dû augmenter le poids de 70 et 900 millionièmes pour obtenir les mêmes effets, à tel point que les excitants ont dû croitre d'une série à l'autre plus rapidement que dans une progression géométrique dont la raison serait 10.

D'autre part, si la loi de Fechner-Weber était rigoureusement exacte, le rapport entre le poids terminal et le poids initial serait le même dans toutes les séries. Or, nous voyons que ces quantités sont 5, 7 et 9 et constituent une progression arithmétique indiquant l'accroissement de ces rapports.

Il résulte de ces expériences que l'énergie de l'excitation doit, pour augmenter la sensation de quantités équivalentes, croître d'autant plus vite que cette excitation est elle-même plus grande.

D'un autre côté, les chiffres 5, 7, 9 indiquent bien l'accroissement

de la sensation, et mieux que les différences de perception utilisées dans les autres méthodes de vérification de la loi de Fechner. Dans notre raisonnement, nous supposons que les enfants, les femmes et les hommes obéissent aux mêmes lois pour passer de l'absence de sensation à une sensation constante Nous supposons encore que les quantités de vapeurs odorantes de camphre en solution dans l'eau croissent proportionnellement au poids de ce corps odorant. Ces deux hypothèses sont infiniment probables.

(*Travail du service de M. Toulouse à l'asile de Villejuif.*)

Sur les effets cardio-vasculaires des injections intraveineuses de sucres,

par MM. E. Hédon et J. Arrous.

Albertoni (*Comptes rendus Acad. des Sc. de Bologne*, 1888, p. 116) a montré que l'injection intravasculaire de différents sucres : glycose, saccharose, maltose, etc., produit une légère élévation de la pression sanguine (de 15 à 20 millimètres de Hg), avec accélération du pouls et renforcement de l'excursion systolique, de plus une augmentation de volume des organes (reins et membres), et l'accélération de la vitesse de la circulation (évaluée par l'augmentation du débit veineux). Il a constaté en outre que la section des vagues et la section sous-bulbaire de la moelle ne modifient pas ces phénomènes. Sa conclusion est que l'augmentation de pression résulte du renforcement de la systole cardiaque et l'accroissement du volume des organes d'une action directe du sucre sur leurs vaisseaux.

Nous avons repris l'étude de ces phénomènes en tâchant d'en pousser plus loin l'analyse. Les solutions de sucre injectées par une veine périphérique, à la concentration de 50 p. 100 et à des doses variables, chez des chiens curarisés, provoquaient comme phénomène essentiel sur la pression artérielle, inscrite avec le kymographion, l'augmentation de l'amplitude des oscillations manométriques, se traduisant par des écarts de 3 à 4 centimètres de Hg entre les maxima systoliques et les minima diastoliques ; mais la valeur moyenne de la pression ne subissait qu'une très légère élévation. Par contre, la pression veineuse mesurée dans la veine fémorale et la veine cave inférieure présentait une énorme élévation (jusqu'au quadruple de sa valeur primitive dans la veine fémorale et plus encore dans la veine cave). L'exploration pléthysmographique des organes montra que non seulement le rein et les membres, mais aussi le cerveau, l'intestin augmentaient considérablement de volume et donnaient un pouls d'une extrême amplitude. Quant au

rythme des pulsations cardiaques, il était toujours notablement ralenti. La vitesse de la circulation mesurée avec le stromuhr dans une artère présentait une accélération atteignant environ le double de la valeur initiale. Ces phénomènes persistaient non seulement après section des vagues et section sous-bulbaire de la moelle, mais encore après destruction complète de la moelle.

Il résulte de là que le sucre exerce une action vaso-dilatatrice généralisée qui vraisemblablement résulte d'une influence directe sur les petits vaisseaux (1). Comment expliquer alors que la pression artérielle se maintienne malgré cela à sa valeur normale? Albertoni rapporte ce fait à une action directe du sucre sur l'énergie de la contraction cardiaque, mais il ne le prouve pas d'une façon satisfaisante. Quant à nous, ni sur le cœur de tortue préparé pour une circulation artificielle selon la méthode ordinaire, ni sur le cœur des mammifères isolé et irrigué suivant la méthode de Langendorff, nous n'avons pu déceler une augmentation appréciable de la force des contractions, sous l'influence du sucre. A notre avis, le maintien de la pression artérielle à sa valeur normale est uniquement le résultat de l'augmentation de la masse de liquide en circulation (par suite du passage de l'eau des tissus dans le sang) et de l'augmentation du débit du cœur et de la vitesse de la circulation, ce qui compense la diminution des résistances périphériques. Les grandes oscillations de la pression qui correspondent aux systoles et diastoles cardiaques relèvent aussi des mêmes facteurs, et il n'est nullement indispensable de faire intervenir une action directe du sucre sur le myocarde pour expliquer ces phénomènes. En effet, l'écart considérable qui se montre entre le maximum systolique et le minimum diastolique de la pression artérielle trouve une interprétation facile, d'une part, dans l'augmentation du débit du cœur et, d'autre part, dans l'extrême perméabilité des vaisseaux périphériques. En d'autres termes, l'action cardiaque n'est point primitive, mais bien subordonnée à la dilatation vasculaire et à l'augmentation de la masse sanguine en circulation. Une autre preuve en est donnée par l'action du sucre sur le cœur isolé avec les poumons du reste du corps (isolement cardio-pulmonaire par le procédé décrit par nous dans *Arch. de Pharmacodynamie*, vol. VI, p. 120, 1899). Dans ce cas, contrairement à ce qui a lieu pour le cœur totalement isolé, les grandes oscillations cardiaques de la pression se montrent encore, quoique réduites dans leur amplitude, le territoire vasculaire intéressé se trouvant lui aussi très réduit, puisqu'il n'est plus représenté que par les vaisssaux pulmonaires et coronaires.

En résumé, les phénomènes cardiaques qui s'expriment par une forte

(1) Munk a d'ailleurs vu sur des reins isolés, dans lesquels il entretenait une circulation artificielle, le débit veineux augmenter quand il ajoutait du sucre au sang (*Arch. de Virchow*, 1887).

exagération de l'excursion des mouvements systoliques et diastoliques et qui assurément témoignent d'une notable augmentation du travail du cœur, sont uniquement la conséquence des conditions mécaniques nouvelles créées par l'accroissement de la masse liquide à mouvoir et l'élargissement des voies d'écoulement. Celles-ci sont primitives et dues à l'action directe du sucre; l'effet cardiaque est secondaire et représente l'adaptation du cœur à ce régime circulatoire particulier.

Recherches expérimentales sur l'hémostase hépatique,

par M. le D[r] G. de Rouville.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Dans un article du *Montpellier médical*, de l'année dernière, j'ai relaté en détails une série d'expériences sur l'hémostase hépatique ; j'ai poursuivi, depuis cette époque, l'étude de cette intéressante question, et les résultats nouveaux que j'ai obtenus ne font que confirmer les conclusions de mon premier travail. Je résume ces conclusions dans les quelques lignes suivantes :

L'hémostase hépatique est temporaire ou définitive.

L'*hémostase temporaire* s'obtient facilement par la compression digitale du pédicule hépatique. Tuffier a conseillé cette méthode à la Société de Chirurgie ; mes expériences me permettent d'affirmer que cette compression digitale du pédicule est parfaitement efficace et ne présente aucun danger, ce qui n'est pas le cas de la compression instrumentale, faite à l'aide de la pince à artères que j'employais primitivement et que je n'ai pas tardé à abandonner; la striction digitale peut être graduée à volonté et s'exerce sans altération possible des éléments du pédicule. J'ai pu, grâce à cette méthode d'hémostase temporaire, pratiquer, chez le chien et le lapin, sans écoulement de sang appréciable, des incisions profondes et des résections étendues, en plein parenchyme hépatique ; j'ai pu mettre instantanément un terme à des hémorragies formidables consécutives à des solutions de continuité profondes du foie et assurer ainsi, sans nouvelles pertes de sang, l'hémostase définitive, par la suture ; de larges résections du foie ont pu même être réalisées sans hémorragie et sans l'application préalable de ligatures hémostatiques au delà de la portion à réséquer ; et c'est là un réel avantage, ces ligatures pouvant, dans certains cas, devenir une gêne, en circonscrivant par avance le champ opératoire et en constituant, de ce fait, un obstacle à l'extirpation totale d'un néoplasme plus étendu qu'on ne l'avait cru tout d'abord. J'ai pu également sur le cadavre, après avoir pratiqué la circulation artificielle, constater la facilité de la compression digitale du pédicule hépatique, m'assurer, une fois de plus, de son efficacité et des services

qu'elle est appelée à rendre dans les cas sus-mentionnés de chirurgie hépatique. J'ai étudié ensuite l'*hémostase définitive* par la suture, la ligature, le tamponnement et la cautérisation ; mes expériences m'ont permis de formuler les indications de ces différents procédés : *la suture* en surjet ou à points séparés est un excellent hémostatique, à la condition que l'écartement du bord de la plaie n'excède pas un demi-centimètre ; pour que la substance hépatique ne se déchire pas sous la traction des fils, il faut : 1° que les fils employés (soie ou catgut) soient d'un assez gros calibre ; 2° que la traction exercée sur les fils soit lente, graduée, progressive, jamais brusque ; 3° que les fils traversent la capsule propre du foie, celle-ci, quoique fort mince, augmentant considérablement la résistance du tissu hépatique, ainsi que cela ressort de mes expériences sur le cadavre. Si l'écartement des lèvres de la plaie hépatique excède un demi-centimètre il est prudent d'adjoindre à la suture le tamponnement de la plaie à la gaze stérilisée.

La *ligature* des vaisseaux intrahépatiques est le meilleur procédé d'hémostase dans les résections du foie ; la ligature peut être faite préventivement ; on lie les vaisseaux avant de les ouvrir, et, pour cela, les fils sont placés et serrés après entrecroisement, au delà de la ligne future d'incision du parenchyme ; ils doivent être serrés « très fort et peu à peu ». Mes expériences m'ont prouvé que le procédé d'Auvray est bien plus simple et plus sûr que celui de Kousnetzoff et Pensky, lequel m'a donné des guérisons, mais aussi des morts par hémorragie ; j'ai simplifié le procédé d'Auvray, en n'employant qu'un fil au lieu de deux, dans les cas de résection de faible étendue. On peut lier les vaisseaux, directement, au niveau de la surface de résection ; les vaisseaux ouverts sont liés : *ubi hemorragia, ibi ligatura* (la possibilité de cette ligature a été démontrée par Kousnetzoff et Pensky). Mes expériences montrent que, si l'on a recours à l'hémostase temporaire par compression du pédicule, les vaisseaux ouverts ne saignent pas ; il est dès lors facile de mettre un fil sur les plus gros ; quant aux vaisseaux de petit calibre, il suffit, pour les apercevoir, de diminuer la compression du pédicule ; on agit, en somme, vis à vis de la surface d'incision hépatique comme vis-à-vis d'un moignon d'amputation de cuisse, pratiquée sous la bande d'Esmarch.

Le tamponnement et la cautérisation sont d'excellents moyens auxiliaires d'hémostase ; ils ne sauraient, en tous cas, jouir, en tant que méthodes spéciales, que des contre-indications des procédés hémostatiques précédents.

Le tamponnement à la gaze stérilisée ne sera employé seul que s'il n'est pas possible de faire autrement (plaie profondément située, difficilement accessible ; foie pathologique, trop friable pour être suturé ; état du blessé s'opposant à de trop longues manœuvres).

Le thermocautère ne saurait être prudemment employé chez l'homme

pour réséquer le parenchyme hépatique; j'ai obtenu cependant chez le chien des succès par cette méthode; mais l'opération est longue, et le rouge sombre difficile à maintenir longtemps intégralement. Employée pour parfaire l'hémostase d'une branche hépatique saignant en nappe, la thermocautérisation m'a donné les meilleurs résultats; elle peut être d'ailleurs avantageusement remplacée, dans ce but, par le simple tamponnement avec de la gaze aseptique pendant quelques minutes.

Recherches expérimentales sur la ponction de la vessie,

par M. le Dr G. de Rouville (de Montpellier).

Tous les auteurs qui se sont occupés des phlegmons de la cavité de Retzius consécutifs aux ponctions de la vessie ont complètement négligé le rôle que doit certainement jouer dans la pathogénie de ces phlegmons l'état de la paroi vésicale elle-même.

Ces phlegmons reconnaissent pour cause immédiate l'infiltration d'une plus ou moins grande quantité d'urine septique dans le tissu cellulaire prévésical. Mais quelle est la cause de cette infiltration? En vertu de quel mécanisme l'urine s'échappe-t-elle après ponction, hors de la vessie, pour tomber dans la cavité de Retzius et l'infecter?

J'ai, avec mon préparateur, M. Guiraud, institué, pour résoudre ce problème, une série d'expériences sur le chien (Thèse Guiraud, 1899).

L'urine peut sortir de la vessie, après ponction, par un premier mécanisme admis de tous. Au moment où l'on retire le trocart, quelques gouttes d'urine suivent et tombent dans le tissu cellulaire prévésical. Il est facile d'éviter cet accident : il suffit d'obturer avec le doigt l'extrémité extérieure de l'aiguille, ou bien, si on a fait la ponction aspiratrice, il suffit de laisser rentrer l'air dans l'appareil avant de retirer l'aiguille, ou encore d'injecter une solution antiseptique.

Mais est-ce là le seul mode de filtration? Doit-on admettre que l'urine s'écoule à travers le trajet intrapariétal creusé par l'aiguille dans la vessie, lors de la première distension vésicale qui suit la ponction? Ce trajet persiste-t-il toujours? Si non, dans quels cas persiste-t-il? Quel est le rôle que joue à ce point de vue l'état de la paroi vésicale? Et dans quelles limites faut-il craindre ce dernier mécanisme d'infiltration urinaire?

Nous avons expérimenté sur le chien; la vessie de cet animal a une structure absolument identique à celle de l'homme; l'étude histologique à laquelle nous nous sommes livrés ne laisse aucun doute à ce sujet (Thèse Guiraud, 1899). Nous pouvons donc logiquement appliquer à l'homme les résultats de nos expériences chez le chien.

Nous avons produit la rétention d'urine aiguë par ligature du canal de l'urètre; nous avons expérimenté sur des vessies absolument saines, sur des vessies à parois forcées par des injections brusques et répétées, enfin sur des vessies enflammées, par injections préalables de culture de colibacilles et de streptocoques, suivies de ligature urétrale. Voici les résultats de nos expériences :

1° Si, chez un chien à vessie saine, on traite par la ponction hypogastrique une rétention d'urine aiguë déterminée par la ligature de l'urètre, et si on laisse ensuite la vessie se distendre à nouveau lentement par accumulation progressive de l'urine, cette deuxième distension vésicale, quel qu'en soit le degré, ne s'accompagne d'aucune filtration du liquide urinaire à travers la paroi. Il n'en est pas de même si, après la ponction, on injecte brusquement une quantité d'eau suffisante pour produire une distension égale à la première; le liquide sort alors en jet de la vessie, par le trajet intrapariétal creusé par l'aiguille.

2° La filtration de l'urine par l'orifice de ponction est au contraire des plus manifestes si la vessie a été antérieurement forcée par des injections brusques répétées. En pareilles circonstances, la filtration se produit avant que la vessie ait atteint un volume égal à celui qu'elle avait antérieurement à la ponction.

3° Le même phénomène se produit, et dans des conditions identiques, si la vessie a été enflammée par injections de cultures de colibacilles ou de streptocoques, suivies de ligature urétrale.

Nos expériences démontrent donc la réalité de ce mode d'infiltration d'urine dans la cavité de Retzius après la ponction hypogastrique. Le chirurgien doit être prévenu de la possibilité d'un pareil accident; il doit savoir que cette infiltration est d'autant plus à craindre que les parois de la vessie ont été forcées par des distensions successives et qu'elles sont infectées.

Nos expériences montrent en outre que, pour éviter cet accident, il faut pratiquer les ponctions à intervalles de temps suffisamment rapprochés pour qu'une distension trop forte de la paroi vésicale n'ait pas le temps de se produire; celle-ci serait fatalement suivie d'infiltration d'urine dans la cavité de Retzius.

Note sur un cas de mammite gangreneuse,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

A côté des mammites suppurées, qui sont presque seules décrites par les auteurs, il convient de faire une place aux mammites gangreneuses. Nous venons d'en observer un bel exemple chez une jeune femme de dix-sept ans, qui fut transportée dans notre service d'isolement pour

une scarlatine, apparue six jours après un accouchement. L'enfant était mort, sans cause connue, quinze jours après sa naissance, Dès l'entrée de la malade nous constatons que le sein gauche est volumineux, rouge et douloureux; il présente à sa partie inférieure et interne deux vastes ulcérations à fond sphacélé et putrilagineux, à bords rouges et décollés. Deux ulcérations plus petites se sont développées autour de l'aréole. De ces lésions s'écoule un liquide purulent, sanieux, dégageant une odeur fétide. Les jours suivants, la fièvre qui avait baissé un moment, se rallume et oscille entre 38 et 39 degrés. La lésion s'étendant en largeur et en profondeur, nous faisons appliquer des pansements à l'eau oxygénée. Dès lors une amélioration se produit. Une escarre noirâtre se détache, entraînant au dehors le tissu glandulaire mortifié; les plaies se détergent progressivement et, trois semaines environ après le début de la maladie, finissent par se cicatriser.

L'examen direct dn pus et des débris sphacélés montre, au milieu des leucocytes, de nombreux microbes qui semblent appartenir à deux espèces différentes, La variété qui prédomine de beaucoup, est représentée par de petits micrococques, dont les grains nettement arrondis sont pour la plupart isolés, parfois associés par paires, exceptionnellement unis par trois. Ce micrococque se colore facilement par le bleu de méthylène et ne se décolore pas par la méthode de Gram. Il est libre, au milieu des cellules; on n'en voit pas dans l'intérieur des leucocytes.

A côté de ce microbe, on trouve quelques chaînettes de streptocoques, chaînettes courtes formées de 6 à 8 grains assez volumineux, allongés transversalement. Ce streptocoque est d'ailleurs peu abondant : il faut examiner plusieurs points de la préparation pour en déceler un ou deux, alors que le micrococque est répandu en quantité innombrable dans chaque champ du microscope.

Le micrococque, dont nous venons d'indiquer les principaux caractères morphologiques, se développe facilement dans les différents milieux de culture, aérobies et anaérobies.

Le bouillon ordinaire se trouble dans toute son épaisseur; le fond du tube est garni d'un dépôt, d'autant plus abondant que la culture est plus ancienne. Dans les premières cultures, le bouillon dégageait une odeur gangreneuse, rappelant celle de la lésion; ce caractère disparut dans les ensemencements ultérieurs.

Dans les milieux sucrés, ce microbe se développe moins bien; sur bouillon glycosé ou lactosé, la culture est peu abondante. Dans le bouillon glycériné, on voit seulement quelques fins grumeaux qui se déposent au fond du tube.

Les colonies développées sur gélose se présentent sous l'aspect de points blanchâtres assez fins. Si on laisse tomber une goutte de bouillon sur la gélose, la surface ainsi ensemencée, se couvre d'un léger voile transparent, plus épais sur les bords que dans la partie centrale.

La gélatine n'est pas liquéfiée. Les tubes laissés à la température du laboratoire présentent, au bout de quelques jours, de fines colonies blanches sur toute la longueur de la ligne d'ensemencement.

Le lait devient rapidement acide et se coagule en masse.

Sur la pomme de terre, la culture pousse lentement, sous forme d'une raie blanche. Le microbe y semble plus volumineux que sur les autres milieux.

Les cultures faites dans des tubes d'agar, à l'abri de l'oxygène, se présentent sous l'aspect de petites colonies très fines, formées de microbes ayant l'aspect morphologique habituel.

Quel que soit le milieu employé, jamais les cultures ne dégagent de gaz.

Le microbe que nous venons de décrire est pathogène pour le lapin et pour le cobaye, comme on peut s'en convaincre par le résumé de nos expériences.

Lapin I (2.150 grammes). — Injection dans les veines de 1 centimètre cube de culture. Mourant le 15e jour, on le tue. A l'autopsie : dégénérescence du foie. Cultures du sang négatives. Cultures du foie : développement du microcoque à l'état de pureté.

Lapin II (2.095 grammes). — Injection dans les veines de 1/2 centimètre cube de la culture provenant du lapin précédent. Mort le 17e jour. Autopsie : pleurésie et péricardite purulentes, broncho-pneumonie à noyaux disséminés, dégénérescence du foie et des reins. Le sang du cœur et le suc du poumon donnent des cultures pures qui servent à inoculer les 4 lapins suivants.

Lapin III (1.895 grammes). — 1/2 centimètre cube dans les veines. Mort en 24 heures par septicémie.

Lapin IV (1.850 grammes). — 1/2 centimètre cube dans le péritoine. Mort en 24 heures. Péritonite suppurée.

Lapin V (2.285 grammes). — 1/2 centimètre cube dans la plèvre. Mort en 48 heures. Pleurésie purulente double; broncho-pneumonie, péricardite et périhépatite suppurées.

Lapin VI (1.650 grammes). — 1/2 centimètre cube sous la peau. Mort en 48 heures par septicémie.

La dernière série d'expériences met bien en évidence l'exaltation du microbe par le passage sur le lapin.

Les cobayes nous ont paru plus résistants. Les animaux inoculés avec les premières cultures n'ont éprouvé aucun trouble ou se sont rétablis après avoir été atteints d'une suppuration localisée. Ceux qui ont reçu les cultures provenant des lapins ont succombé avec des suppurations viscérales multiples.

En tenant compte des données fournies par l'examen direct du pus de notre malade, des résultats de nos cultures, qui nous ont donné d'emblée, à l'état de pureté, le microbe que nous venons de décrire;

en nous basant sur nos recherches expérimentales, nous croyons pouvoir conclure que ce microcoque a été la cause des accidents observés; il a provoqué une mammite gangreneuse.

Il était intéressant de rapprocher notre observation des faits publiés en médecine vétérinaire. Chez les vaches et les brebis, on observe des mammites gangreneuses, qui peuvent relever d'un certain nombre d'agents pathogènes. Mais, si, parmi les microbes décrits, plusieurs présentent quelques analogies avec le microcoque que nous avons isolé, aucun ne lui ressemble suffisamment pour permettre une identification.

Contribution a l'étude expérimentale des atrophies cellulaires consécutives aux lésions du cervelet. Considérations sur les atrophies rétrogrades et les dégénérescences secondaires,

par M. André Thomas.

On sait que le pédoncule cérébelleux moyen met en relation la substance grise du pont d'un côté avec l'écorce de l'hémisphère cérébelleux du côté opposé : le sens suivant lequel se fait cette relation est plus discuté. J'ai déjà exposé, dans ma thèse, que les fibres du pédoncule cérébelleux moyen ne dégénèrent que dans une très faible proportion à la suite de la destruction d'un hémisphère cérébelleux, à la condition que la survie de l'animal soit de courte durée (trois semaines environ) et que l'examen anatomique soit fait par le procédé de Marchi : j'en avais tiré cette conclusion que les fibres du pédoncule cérébelleux moyen ont comme cellules d'origine les cellules de la substance grise du pont. Russell, dont les examens, faits avec la même méthode de coloration, ont porté sur des animaux ayant survécu d'une semaine à trois mois, est d'un avis opposé. Pour lui, les fibres du pédoncule cérébelleux moyen sont très dégénérées à la suite d'une destruction d'un hémisphère cérébelleux, elles se termineraient pour la plupart dans la substance grise du pont : leur origine serait donc dans les cellules de la corticalité cérébelleuse. Les faits que j'expose aujourd'hui me semblent expliquer cette apparente contradiction et préciser l'origine réelle des fibres du pédoncule cérébelleux moyen.

a) En examinant par le procédé de Marchi les dégénérescences du pédoncule cérébelleux moyen, consécutives à la destruction d'un hémisphère cérébelleux, je me suis rendu compte que plus la survie de l'animal en expérience est longue, plus grand est le nombre des fibres dégénérées : suivant que la survie de l'animal a été de trois semaines, de deux mois ou même davantage, il y a de grandes différences dans le nombre des fibres dégénérées : après trois semaines, quelques fibres

seulement dégénèrent; après deux mois et plus, la plupart sont dégénérées.

b) On s'imagine difficilement que s'il s'agit d'une dégénérescence secondaire à la lésion cérébelleuse, la désintégration des fibres nerveuses se produise à des époques différentes, d'autant plus qu'il s'agit ici de fibres de court trajet.

c) Si d'autre part on examine avec attention les cellules de la substance grise du pont, on remarque qu'elles disparaissent proportionnellement à la dégénérescence des fibres du pédoncule cérébelleux moyen. Bien que les cellules nerveuses ne soient pas colorées par la méthode de Marchi, on peut cependant très bien se rendre compte du nombre de cellules conservées. Je citerai en outre les deux expériences suivantes :

I. Sur un jeune chien âgé de cinq semaines, je coupe le nerf de la huitième paire et le nerf facial gauche; quarante jours après, j'enlève la moitié droite du cervelet. L'animal survit trente jours à cette dernière opération.

De l'examen du névraxe, fait en coupes sériées et par la méthode de Nissl je ne rapporterai que les faits suivants :

Il existe une atrophie considérable de la substance grise du pont, du côté opposé à la lésion cérébelleuse, par conséquent à gauche : Les cellules sont disparues ou en voie d'atrophie : il persiste encore cependant quelques rares cellules saines, et principalement dans l'extrémité latérale du noyau pontique. Du côté de la lésion, quelques cellules seulement sont en voie d'atrophie, et plus particulièrement aussi dans l'extrémité latérale du noyau, mais dans les plans les plus inférieurs de la protubérance, la plupart des cellules sont saines.

Les cellules de l'olive inférieure croisée sont disparues en grand nombre; les autres sont en voie d'atrophie, le noyau est excentrique, elles ne contiennent plus de grains chromatiques.

Les cellules du noyau du cordon latéral du bulbe du même côté que la lésion sont dans le même état.

Les cellules du noyau du facial sectionné sont à peine diminuées de nombre, mais d'une façon générale, les grains chromatiques sont moins gros, le réseau moins apparent, le noyau est excentrique. Il n'en existe pas moins une différence considérable entre l'état anatomique de ce noyau et celui du noyau pontique, malgré la plus grande durée de la lésion du nerf facial. Son noyau est relativement très peu altéré. La rapidité de la dégénérescence des fibres de la substance grise du pont doit être mise ici en opposition avec l'intégrité relative du facial.

II. Sur un chien adulte ayant survécu cinq mois et demi à une destruction de l'hémisphère cérébelleux droit, du nerf facial et de la racine labyrinthique du même côté, l'examen anatomique en coupes sériées par la méthode de Pal Werigert et du carmin a permis de constater une atrophie presque totale de la substance grise du pont du côté opposé à la lésion cérébelleuse; le pédoncule cérébelleux moyen du côté de la lésion est complètement dégénéré, tandis que les cellules du noyau du facial et le tronc lui-même correspondant

à la section sont relativement bien conservés; elles ne paraissent cependant pas aussi nombreuses que celles du noyau du facial intact.

De la comparaison de nos expériences et en tenant compte de ce fait que la section d'un neurone ne retentit que lentement, sauf chez les nouveau-nés, sur les neurones qui reçoivent ses arborisations, il me semble qu'on peut conclure que la dégénérescence du pédoncule cérébelleux moyen, consécutive à une destruction d'un hémisphère cérébelleux, est en réalité secondaire à l'atrophie rétrograde du noyau pontique croisé. Un fait très analogue est observé pour les fibres du pédoncule cérébelleux inférieur qui ne dégénèrent, pour le plus grand nombre, qu'après l'atrophie secondaire des cellules olivaires et du noyau du cordon latéral. Les choses se passeraient de la sorte : Atrophie et disparition des cellules du noyau pontique croisé : dégénérescence consécutive du pédoncule cérébelleux moyen.

Dans les atrophies cellulaires rétrogrades, c'est-à-dire secondaires à la section d'un neurone, l'âge de l'individu, la section ou l'arrachement du nerf, la concomitance ou non de l'infection, la distance du point de section à la cellule sont des facteurs importants de la résistance cellulaire; mais si nous comparons dans les deux expériences citées plus haut les lésions secondaires du noyau facial et celles du noyau pontique, il faut admettre que la résistance n'est pas la même pour toutes les cellules, et Van Gehuchten a déjà démontré que les neurones moteurs spinaux et les neurones moteurs craniens du lapin opposent au traumatisme une résistance variable.

Je finirai en rappelant que chaque noyau pontique est en rapport avec l'hémisphère cérébelleux croisé et par quelques-unes de ses cellules avec l'hémisphère cérébelleux homolatéral : d'autre part, chaque hémisphère cérébelleux est en rapport avec la moelle, soit directement par le faisceau cérébelleux descendant, dont l'existence n'a été constatée jusqu'ici que sur l'animal, et qui prend son origine dans le noyau dentelé, soit indirectement par l'intermédiaire du noyau de Deiters qui est en rapport intime avec le noyau dentelé. Enfin chaque noyau pontique est en relation avec l'écorce cérébrale homolatérale par les fibres pyramidales, qui s'arborisent autour de ses cellules. L'écorce cérébrale est donc en rapport avec le côté opposé de la moelle, soit directement par la voie pyramidale, soit indirectement par la protubérance et le cervelet, cette dernière voie ayant été très justement appelée voie cortico-pontocérébelleuse par Van Gehuchten.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine à la Salpêtrière.*)

Pelliplanimétrie.
Essai de détermination de la part d'erreur que comporte cette nouvelle méthode,

par M. Roussy.

Dans la séance du 13 mai 1899, j'ai soumis, à l'appréciation de la Société, une « *Nouvelle méthode de mensuration directe de la surface de la peau humaine, etc., au moyen d'un nouvel appareil : le Pelliplanimètre à compteur totalisateur et à surface variable* ». (Compt. rend. Soc. Biol. 1899, p. 375).

Toute méthode de mesure, toute méthode de travail, pourrait-on dire, porte en elle, fatalement, une part d'erreur. La part est plus ou moins grande, mais elle existe toujours.

Aussi, l'expérimentateur doit-il, avant tout, s'efforcer de déterminer, avec soin, la part d'erreur que contient la méthode de mesure qu'il se propose d'appliquer. C'est là une règle élémentaire qui ne souffre aucune exception.

Dans une méthode de mesure quelconque, la part d'erreur est, toujours, constituée par un certain nombre de sources que l'on peut diviser en deux sections naturelles : les unes sont *subjectives*, c'est-à-dire, dues à l'opérateur lui-même ; les autres sont *objectives*, c'est-à-dire, dues à la Méthode et à l'appareil de mesure qui lui sert de base.

Une simple réflexion en révèle facilement, au moins, 7 qui sont énumérées ci-après :

1° Construction défectueuse de l'appareil qui reste toujours imparfaite, quoi qu'on fasse ;

2° Variations de forme, de dimensions et de constitution moléculaire, engendrées par le milieu où séjourne l'appareil, variations qui entraînent des modifications dans son fonctionnement ;

3° Application plus ou moins défectueuse de l'appareil qui varie suivant l'habileté et le soin de l'opérateur ;

4° Lecture de la mesure qui ne peut-être d'une précision absolue et qui varie, aussi, suivant l'habileté et le soin de l'opérateur ;

5° Opérations mathématiques très fréquemment employées pour extraire la mesure définitive, opérations qui exposent toujours celui qui les fait à commettre des erreurs ;

6° État variable des sens que l'opérateur doit mettre, plus spécialement, en jeu, dans l'emploi de la méthode ;

7° État variable du fonctionnement cérébral de l'opérateur ;

Etc., etc...

Si l'on ne peut parvenir à éviter ces erreurs, ni même à les atténuer toutes, il faut, au moins, s'efforcer de déterminer la valeur approximative des principales.

Cette valeur étant connue, il suffira d'en tenir compte dans les résultats définitifs. On se rapprochera, ainsi, autant que possible de la réalité objective.

C'est en m'inspirant de ces différentes considérations théoriques que j'ai essayé de déterminer la part d'erreur que contient la nouvelle méthode que j'ai proposée.

Mes premiers essais devaient porter et ont porté sur la mesure des surfaces géométriques qui se rapprochent le plus des surfaces du corps humain : *plan*, *cylindre*, *tronc de cône*.

A. *Mesure de la surface plane d'un carré.* — Un mètre carré de carton, bien établi sur une table, est mesuré, suivant la formule ordinaire ($S = Larg. \times Long.$).

La mesure refaite, avec le *Pelliplanimètre* dont on a écarté les disques de 4 centimètres, donne, en moyenne, 99 d. q. 50. L'erreur moyenne est donc de 50 c. q. sur 10.000 c. q., c'est-à-dire, de 1/200.

B. *Mesure de la surface latérale du cylindre.* — Le plan de carton ci-dessus ayant été transformé en cylindre, la mesure est refaite avec le *Pelliplanimètre* dont les disques sont toujours écartés de 4 centimètres. Elle donne 99 d. q. 01, soit, en compte rond, 99 décimètres carrés.

L'erreur moyenne est donc, ici, double de la précédente, c'est-à-dire, de 1 d. q. sur 100 d. q., ou de 1/100.

Cette augmentation de l'erreur était prévue. En effet, la surface courbe du cylindre comprise, pendant l'emploi de l'appareil, entre ces deux disques, est, évidemment, un peu plus grande que la distance, toujours *droite*, qui les sépare. Mais elle est faible. De plus, l'erreur est *constante* et peut-être facilement connue.

C. *Mesure de la surface latérale du tronc de cône.* — Je taille, en forme de *trapèze*, une grande feuille de carton.

La mesure de sa surface, obtenue à l'aide de la formule générale $\left(\frac{B + b \times h}{2}\right)$, est égale à 1 mètre carré.

Je transforme ce trapèze en un tronc de cône qui rappelle la forme agrandie d'un membre inférieur humain coupé à sa naissance et à l'articulation tibio-tarsienne.

Les disques du *Pelliplanimètre* étant écartés de 2 centimètres seulement, je refais la mesure et j'obtiens 99 d. q. 21,45. L'erreur *en moins* est donc de 78 c. q. 55. Soit, en compte rond, de 80 centimètres carrés.

La diminution de l'erreur sur celle constatée dans la mesure du cylindre provient, sans doute, de ce que l'écart des disques n'était que de 2, au lieu de 4 centimètres. Il est évident, en effet, que, dans la mesure d'une surface courbe, l'erreur sera d'autant plus petite, que les disques seront plus rapprochés l'un de l'autre.

L'erreur inhérente à la mesure de la surface plane étant déjà de 50 c. q., celle spécialement due à la mesure de la surface courbe ne

serait donc que de 25 à 30 c. q. sur 10.000 c. q., c'est-à-dire, de 1/400. C'est là l'erreur propre à la nouvelle Méthode.

Tels sont les résultats auxquels je me suis arrêté, après avoir répété mes essais. Évidemment, ces chiffres ne sauraient être considérés comme *absolument exacts*, mais, seulement, comme très approximatifs.

Ils n'en démontrent pas moins, je crois, que la nouvelle méthode que je propose, pour mesurer la surface de la peau, mérite d'être prise en considération.

Dans une note ultérieure, je me propose de faire connaître les résultats obtenus directement sur l'homme.

Atténuation du virus claveleux par la dessiccation et la chaleur,

par MM A. Conte et L. Duclert.

Dans une précédente communication, l'un de nous a indiqué le procédé à suivre pour l'obtention d'une grande quantité de virus claveleux (*Société de Biologie*, séance du 13 juin 1896). Utilisant les résultats acquis antérieurement, nous nous sommes efforcés d'établir l'influence de la *dessiccation* et de la *chaleur* sur ce virus.

Le tissu œdématié de la tumeur est déposé sur une toile métallique placée au-dessus d'un cristallisoir large et à fond plat. Le tout est mis dans un exsicateur stérilisé, qui est lui-même placé, pendant douze heures, dans une glacière à 0 degré, afin de permettre à la sérosité, qui imbibe le tissu, de s'écouler aussi parfaitement que possible.

Après ce temps, la toile métallique est enlevée, le cristallisoir est remis dans un autre exsicateur renfermant du *chlorure de calcium* dans sa partie la plus inférieure. Cet exsicateur fermé avec son couvercle rodé est reporté dans la glacière à 0 degré.

La dessiccation de la sérosité s'opère sans que des cultures microbiennes se produisent et sa durée est plus ou moins longue suivant l'épaisseur de la couche liquide.

Le virus, desséché dans ces conditions, se présente sous la forme d'une mince croûte friable, vernissée et jaunâtre. — Il est alors mis, pendant un certain nombre de jours, dans une étuve réglée à 25 degrés. — Par l'action combinée de la dessiccation et de la chaleur, il s'atténue lentement, progressivement et permet d'établir une échelle de virulence. L'inoculation d'une petite quantité de virus ainsi traité, dilué dans l'eau stérilisée, produit des accidents locaux et très rarement de la généralisation.

Le résidu sec obtenu est suffisant pour inoculer plusieurs centaines d'animaux. Ultérieurement, nous préciserons les résultats acquis en les appuyant sur d'autres faits expérimentaux.

Note sur le séro-diagnostic de la tuberculose pulmonaire,

par MM. Mongour et Buard (de Bordeaux).

Pour faire suite aux notes précédemment remises (10 décembre 1898 et 7 juin 1899), nous publions aujourd'hui le résultat de vingt-cinq examens nouveaux avec des considérations générales qui s'appliquent à l'ensemble de nos recherches.

Cas positifs. — Huit pleurésies reconnues tuberculeuses soit par injection du liquide au cobaye, soit par examen de l'expectoration, soit par les différentes méthodes d'exploration clinique, ont donné un séro-diagnostic nettement positif.

Un cas de tuberculose pulmonaire à la 3e période a été positif à 1/5; il en a été de même pour un malade atteint de broncho-pneumonie tuberculeuse avec bacilles de Koch dans les crachats.

Maladie d'Addison (?), 1 cas faiblement positif à 1/5.

Emphysème avec dilation du cœur droit, 1 cas positif à 1/15.

Fièvre typhoïde. Un cas positif à 1/15. Le malade a présenté dans son enfance des ganglions cervicaux non suppurés; il tousse et crache constamment.

Epithélioma de la face. Un cas fortement positif à 1/15. Signes évidents d'induration au sommet droit.

Cas négatifs. — Au nombre de 11, ils se répartissent dans les catégories suivantes :

Cardio-rénal; érysipèle de la face; astasie-abasie; alcoolisme chronique, paralysie générale progressive; rhumatisme; contusion thoracique; 2 cas d'épithélioma de l'utérus. Une pleurésie rhumatismale avec schéma de suppléance type.

Le séro-diagnostic a été négatif dans un cas de pleurésie séreuse indiscutablement tuberculeuse, puisqu'un cobaye injecté avec la sérosité est mort au bout d'un mois d'une tuberculose généralisée aux viscères abdominaux.

Malgré ce résultat, nous croyons que la méthode de MM. Arloing et Courmont est excellente; elle mérite d'entrer dans la pratique et son exécution est facile.

Toutefois nous ferons remarquer qu'à quelques exceptions près, la réaction macroscopique est peu évidente et insuffisante pour porter un diagnostic dans les limites de temps que nous avons assignées. Passé six heures, tous les tubes présentent un dépôt et à s'en tenir à ce simple examen, presque tous les séro-diagnostics seraient positifs. Les dépôts grumeleux font prévoir un séro-diagnostic positif; les dépôts floconneux accompagnent généralement un résultat microscopique négatif.

L'immobilisation des bacilles est d'autant plus nette que le séro-diagnostic est plus franchement positif; elle coïncide surtout avec l'existence de volumineux agglutinats.

Modifications organiques développées chez les nouveau-nés sous l'influence des maladies de la mère,

par MM. Charrin et Langlois.

Nous avons examiné l'action exercée sur la pression sanguine par des extraits de capsules surrénales recueillies chez différents nouveau-nés.

Deux des tracés que nous présentons montrent que ces extraits, provenant des organes d'enfants nés de mères atteintes de fièvre typhoïde grave, n'ont influencé cette pression que d'une façon peu marquée ou même sensiblement nulle.

Un troisième tracé indique une élévation manifeste; il a été obtenu à l'aide des capsules d'un rejeton dont la mère a simplement offert, après son accouchement, de légers symptômes de manie puerpérale; ce rejeton a été emporté par une broncho-pneumonie rapide; mais sa nutrition n'a pas eu à souffrir des perturbations que l'infection fait naître dans l'économie maternelle. Or, bien que, d'après les données acquises, ces lésions broncho-pulmonaires n'aient pu vraisemblablement agir sur les propriétés capsulaires que dans le sens de la diminution, on voit aisément combien leur activité, comparable à celle des capsules surrénales d'un cheval qui nous ont donné un quatrième tracé, dépasse cependant celle que révèlent les deux premiers de ces tracés.

A cet âge, les attributs de ces glandes, comme ceux du corps thyroïde au point de vue de l'amaigrissement, sont parfois peu développés; néanmoins les différences sont telles qu'il est difficile, en dépit des coefficients individuels, de ne pas voir dans ces résultats une tare fonctionnelle; il y a là en tout cas une indication pour des recherches ultérieures.

Un cinquième tracé fournit, du reste, un argument nouveau. Ce tracé, obtenu en injectant, comme précédemment dans les veines d'un chien, l'extrait aqueux salé et glycériné des capsules surrénales du fils d'une cancéreuse cachectique, établit que l'élévation de pression observée est nettement inférieure à celle que met en lumière la troisième de ces courbes.

Il semble donc que des anomalies de développement causées par des influences maternelles, qui n'ont à cet égard rien de spécifique, peuvent exercer sur l'évolution des propriétés organiques, dans le sens de l'amoindrissement, des influences offrant, au point de vue de l'intensité, tous les degrés possibles; ces effets sont, d'ailleurs, inconstants.

On peut parallèlement enregistrer une diminution dans l'activité de l'extrait thyroïdien relativement à l'amaigrissement; on peut encore noter un abaissement, soit du coefficient azoturique, soit de l'alcalinité du sang, comme aussi une accélération de la désassimilation, etc.; or, toutes ces modifications sont des causes d'affaiblissement.

A l'autopsie de ces rejetons de mères contaminées, les lésions sont habituellement peu marquées; elles se réduisent, en dehors des broncho-pneumonies terminales, conséquences de la détérioration générale, à des altérations hépatiques ou intestinales (atrophie ou épaississement discontinus). — Les tissus sont stériles ou renferment des germes vulgaires.

On ne saurait donc invoquer un processus bactérien, pas plus que l'intervention d'un principe toxique emprunté au monde extérieur; ces nouveau-nés n'ont, en effet, pris que de l'air ou du lait, éléments nullement morbifiques demeurés, du reste, sans action sur les enfants des nourrices vivant dans des conditions identiques d'aération ou d'alimentation, enfants constituant en quelque sorte des sujets témoins.

On est par suite obligé d'admettre une tare à la fois fonctionnelle, chimique, nutritive ou parfois anatomique, attribuable aux multiples perturbations subies par l'organisme maternel; on est par conséquent contraint de rattacher ces désordres à une pathologie purement cellulaire.

Nouvelles observations sur l'echidnase,

par M. C. Phisalix.

L'existence dans le venin de vipère d'un principe phlogogène qui se rapproche des ferments diastasiques est aujourd'hui bien démontrée : j'en ai donné une preuve directe en l'isolant des autres principes du venin, par des précipitations alcooliques successives. La présente note a pour but d'apporter de nouveaux documents relatifs au mode de sécrétion et aux propriétés de cette diastase salivaire des serpents.

D'abord elle n'existe pas chez toutes les espèces venimeuses; elle fait défaut dans le venin des najas, des ophiophages et probablement de la majeure partie du groupe des Colubridées venimeuses. Elle est, au contraire, plus ou moins abondante dans le venin des Vipéridées dont elle constitue un des principaux caractères. Chez Vipera aspis, la quantité de cette diastase, appréciée d'après ses effets physiologiques, varie suivant la contrée et la saison. C'est ainsi que le venin des vipères de Vendée est beaucoup plus riche en échidnase que celui des vipères d'Arbois (Jura). Chez ces dernières, le venin recueilli à la fin de la période hibernale, au mois d'avril, est, pour ainsi dire, dépourvu de toute action phlogogène. De même que le venin de cobra, il ne produit sous

la peau qu'une légère infiltration d'une sérosité incolore. Peu à peu, la quantité d'échidnase augmente et, vers la fin de mai ou le commencement de juin, elle est assez abondante pour déterminer dans le tissu conjonctif les œdèmes hémorragiques diffus si caractéristiques. Comment expliquer ces variations dans le fonctionnement de la glande?

Localisation anatomique. — On peut interpréter ces faits de deux manières : ou bien il n'y a qu'une seule espèce de cellules glandulaires pour élaborer les divers éléments du venin, et alors la sécrétion de ces éléments n'est pas simultanée, ou bien il y a plusieurs sortes de cellules, et les cellules à *échidnase* seraient anatomiquement et physiologiquement distinctes. Cette seconde hypothèse, que justifie l'histologie comparée, en particulier la découverte de Guignard de cellules spéciales à ferments (émulsine, myrosine) chez les Amygdalées et les Crucifères, trouve un appui dans l'expérience suivante :

Expérience. — Le 24 mai 1898, on inocule sous la peau de la cuisse d'un cobaye 1 centimètre cube d'une macération de glandes de vipères d'Arbois, faite comme il suit : quarante-huit glandes, après avoir été vidées de tout le venin liquide, ont été desséchées rapidement à l'étuve à 30 degrés, et mises ensuite pendant 48 heures dans 12 centimètres cubes d'eau distillée chloroformée. La quantité injectée correspond donc à quatre glandes. Or, tandis que le venin liquide tue le cobaye sans produire d'action locale, cette macération glandulaire détermine en moins d'une heure un œdème qui occupe tout le ventre : la peau est violacée et infiltrée de sang. La température s'abaisse de deux degrés pour remonter ensuite, ce qui prouve qu'il reste encore un peu d'échidno-toxine. Le précipité alcoolique de cette macération agit de la même manière.

Il est évident, d'après cela, que chez les vipères d'Arbois dont le venin, au printemps, ne renferme pas encore d'échidnase, les glandes en contiennent déjà, mais les cellules qui la sécrètent ne sont pas en activité et le ferment est retenu dans le protoplasma. La localisation anatomique est ici démontrée par la dissociation fonctionnelle, mais il appartient aux histologistes de dire si cette localisation se fait dans des cellules différentes ou dans des parties distinctes d'une même cellule.

Action digestive de l'échidnase sur l'échidno-toxine. — En solution dans l'eau glycérinée, le venin de vipère s'atténue spontanément et d'autant plus vite que la température extérieure est plus élevée. En été, il suffit souvent de dix à quinze jours pour que le venin ait perdu toute virulence, mais, de tous les principes actifs, c'est l'échidnase qui résiste le plus longtemps aux causes de destruction. Or, comme le venin d'Arbois, dépourvu d'échidnase, s'atténue beaucoup moins vite que les venins riches en échidnase, il était logique de supposer que le ferment joue un rôle dans cette atténuation, en s'attaquant directement à la substance active du venin. Des expériences comparatives, faites avec du venin de Vendée et du venin d'Arbois, démontrent qu'il en est réellement ainsi.

Expériences. — *a*) Les deux venins, en solution glycérinée, sont introduits dans deux pipettes privées d'air, et chauffés au bain-marie à 40 degrés pendant 9 heures, puis ils sont inoculés à deux cobayes. Tandis que le cobaye qui a reçu le venin d'Arbois meurt en 5 h. 15, comme le témoin, le cobaye inoculé avec le venin de Vendée résiste pendant 30 heures; le témoin succombe en 4 heures.

b) Même expérience, dans laquelle les venins ont été chauffés pendant 20 heures. Le cobaye éprouvé avec le venin d'Arbois meurt en 6 h. 30; celui du venin de Vendée, au contraire, survit.

c) Même expérience, mais les venins ont été chauffés à 50 degrés pendant 48 heures. Le cobaye au venin d'Arbois meurt en 7 heures, tandis que le cobaye au venin de Vendée résiste : éprouvé deux jours après, avec du venin non chauffé, il n'est pas malade.

Les faits précédents démontrent d'une manière indiscutable que le ferment diastasique du venin des Vipéridées exerce une action digestive non-seulement sur les tissus des animaux inoculés, mais encore sur la substance active propre du venin, sur l'échidno-toxine.

En résumé, aux causes extérieures de destruction du venin (oxygène, lumière, chaleur, électricité), il faut ajouter une cause intérieure, due à la présence, dans le venin des Vipéridées, d'un ferment spécial, l'échidnase, dont le mode de formation est indépendant de celui des autres principes actifs et qui constitue, à lui seul, un caractère différentiel des plus importants.

Sur la hauteur de la contraction musculaire aux diverses températures,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

On sait, depuis les recherches de Gad et Heymans (1), que la hauteur des secousses en fonction de la température présente un maximum relatif à 0 degré; un minimum, relatif aussi, à 19 degrés et un maximum absolu à 30 degrés. Kaiser (2) a montré ensuite que cette loi n'est pas toujours constante. Ainsi, pour une charge minima ou très faible, la hauteur de la contraction musculaire est plus grande à 19 degrés qu'à 0 degré; pour une charge moyenne, les secousses sont à peu près de la même hauteur à ces deux températures; finalement, pour une forte charge, la hauteur des secousses est plus grande à 0 degré qu'à 19 degrés. La plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question ont fait leurs recherches sur des muscles de grenouille séparés du corps. Nous

(1) *Arch. für Anat. und Physiol.*, 1890, Supp. p. 59-115.
(2) *Zeitschr. für Biol.*, 1896.

avons voulu voir tout d'abord ce qui se passerait pour des muscles placés dans des conditions un peu plus normales. Nos expériences ont été faites sur des grenouilles vertes, d'hiver et d'été. L'animal, ayant les deux sciatiques coupés et le tendon d'un des gastrocnémiens détaché de l'articulation, était fixé sur une planche en bois faisant partie d'un récipient en zinc que l'on remplissait d'eau salée (sol. 5 p. 1000) à diverses températures, jusqu'à couvrir le corps de l'animal. On avait soin, cependant, de lui laisser la tête dehors afin de ne pas troubler sa respiration. Une soudure thermo-électrique, placée dans le muscle qui ne servait pas à l'expérience, nous donnait, par différence avec une autre soudure qui trempait dans l'eau du bain, enroulée autour d'un thermomètre, la température réelle du muscle sur lequel nous opérions. Le tendon de celui-ci était relié par un fil métallique très fin qui se réfléchissait sur une poulie avec un myographe isotonique. Nous avons fait l'excitation directe du muscle en nous servant tantôt de la bobine, tantôt du condensateur, selon les besoins de l'expérience.

En procédant de la sorte, nous avons pu constater qu'un muscle ayant sa circulation intacte se comporte différemment, sous l'influence de la température, qu'un muscle séparé du corps. Les secousses du premier présentent leur minimum relatif aux environs de 25 degrés et leur maximum absolu vers 37 degrés; tandis que celles du muscle sans circulation ont, ainsi que l'ont vu Gad et Heymans, leur minimum aux environs de 20 degrés et leur maximum autour de 30 degrés. Nous ferons cependant remarquer que ces phénomènes se produisent surtout lorsqu'on opère rapidement et quand le muscle se trouve chargé avec un poids moyen et soumis à une excitation plutôt forte. Dans d'autres conditions, on voit la hauteur des secousses varier en suivant des lois différentes. Tantôt ce sont les maximums ou le minimum qui se déplacent dans la courbe, tantôt c'est un des maximums qui disparaît complétement. Nous avons donc cru faire une œuvre utile en nous attachant à déterminer les causes de ces variations.

Pour cette étude, nous nous sommes servis presque exclusivement du muscle avec circulation. En premier lieu, nous avons examiné l'influence qu'exercent sur la hauteur des secousses la vitesse et le sens de la variation thermique, toutes les autres conditions (excitation et charge) étant favorables à la production des deux maximums. Si l'on transporte rapidement un muscle de 0 degré à 37 degrés, puis de 37 degrés à 0 degré, on observe dans les deux cas la courbe classique avec un minimum vers 25 degrés et deux maximums vers les points extrêmes; seulement, en descendant, toutes les secousses sont plus hautes qu'en montant. On dirait que, par suite de l'échauffement, les actions chimiques s'exaltent et que cette exaltation se prolonge assez longtemps pour donner lieu à une augmentation de l'excitabilité du muscle. En montant très lentement, les secousses diminuent graduel-

lement de hauteur de 0 degré à 37 degrés, fait qui concorde tout à fait avec les observations de Mlle Pompilian (1). Cela tient à ce que l'excitabilité du muscle baisse très rapidement une fois qu'on arrive à la température de 25 degrés. Dans ces régions, et plus encore au delà de 25 degrés, le muscle passe par une phase d'hyperexcitabilité, puis il devient assez rapidement inexcitable. De même, si on laisse un muscle longtemps (trois ou quatre heures) à la température de 0 degré, son excitabilité disparaît peu à peu et la courbe de hauteur des secousses que l'on obtient en montant n'offre pas de maximum en bas. Sur le muscle séparé du corps, ces phénomènes sont encore plus nets. Nous avons vu un de ces muscles entouré de glace pendant vingt-quatre heures perdre complètement son irritabilité à ce point de ne pas répondre aux excitations les plus fortes, même lorsque nous avons élevé sa température.

L'excitation et la charge jouent aussi un rôle prépondérant dans la loi de variation de secousses en fonction de la température. Comme Kaiser l'a remarqué, la hauteur des secousses augmente de 0 degré à 30 degrés (37 degrés d'après nos expériences) lorsque le muscle soutient un poids faible ou nul. Pour un poids fort, c'est l'inverse qu'on observe. Nous ajouterons que ces deux lois ne sont vraies que si l'on se sert d'une excitation faible ou minima réglée à 0 degré ou à 37 degrés. Avec une excitation forte, les deux maximums se présentent comme dans les conditions normales, mais ils peuvent changer de place.

En résumé, la loi de Gad et Heymans n'est pas un phénomène constant. Elle change avec la vitesse et le sens de la variation thermique et surtout avec les conditions de travail du muscle.

(*Travail du laboratoire de travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Le Pistil des Crucifères.

Note de M. C. Gerber, présentée par M. A. Giard.

Dans une note précédente, nous avons conclu à l'existence de deux feuilles carpellaires adossées, constituant la cloison des siliques anormales de *Sisymbrium Columnæ* (Jacq). Mais l'étude anatomique du fruit anormal de cette plante ne nous ayant révélé qu'à l'état de réduction extrême les particularités anatomiques si curieuses de la cloison hypertrophiée par *Cystopus candidus*, nous n'avons pu que formuler des présomptions en faveur de la nature bicarpellaire de la cloison des

(1) *Thèses* de Paris, 1897.

Crucifères normales, la structure des siliques parasitées de *Sisymbrium columnæ* (Jacq) pouvant n'être, après tout, qu'un résultat sans signification dû à l'action du *Cystopus*.

Désirant résoudre cette importante question, nous avons étudié l'anatomie du gynécée d'un grand nombre de Crucifères. Nous sommes arri-

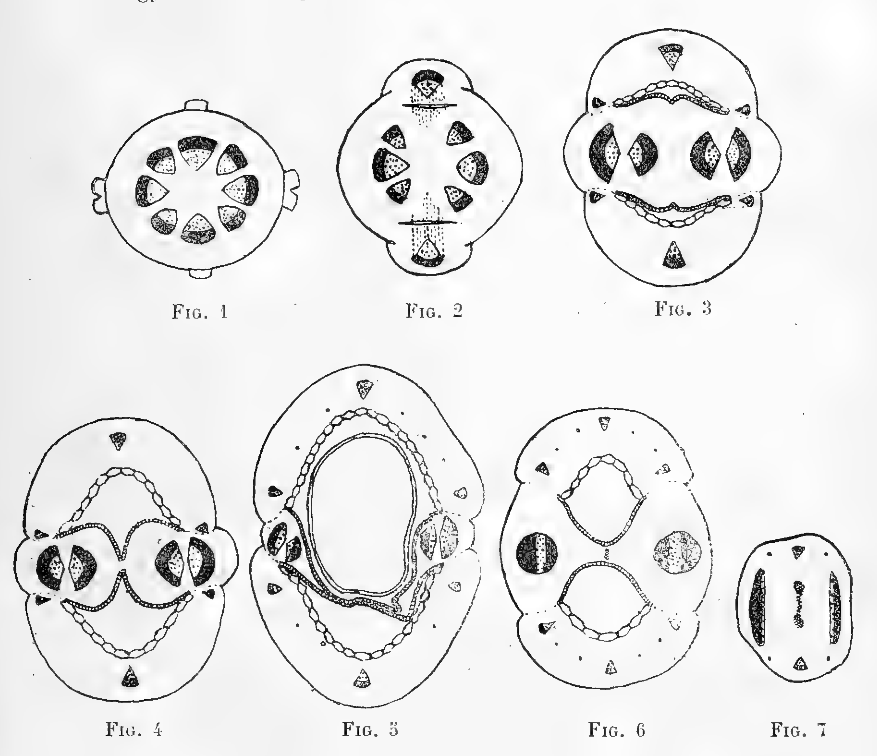


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

Fig. 4 Fig. 5 Fig. 6 Fig. 7

vés à des résultats inespérés qui nous semblent bien devoir fournir la solution définitive du problème.

Si l'on pratique des coupes en série, perpendiculaires à l'axe d'une silique jeune de Colza, encore entourée par les verticilles staminaux et périanthiques, on trouve :

Fig. 1. — Immédiatement au-dessus du point où les étamines se détachent du pédicelle de la fleur : 8 faisceaux libéro-ligneux normaux disposés en cercle autour d'une masse centrale de tissu.

Fig. 2. — Un peu plus haut, deux faisceaux, situés aux extrémités d'un même diamètre, et alternant avec les étamines dédoublées, abandonnent le cercle et viennent se ranger à la périphérie. En même temps, deux fentes perpendiculaires à ce diamètre apparaissent entre ces deux faisceaux et le reste du cercle.

Fig. 3. — Les fentes se sont élargies, les cellules qui les bordent se différen-

cient en deux épidermes. L'épiderme qui tapisse la face externe de la fente est à cellules beaucoup plus grandes que l'épiderme de la face interne; ce dernier pénètre en encoche dans le tissu médian. Les deux loges ébauchent la cloison aux extrémités de laquelle se trouvent les six faisceaux du cercle disposés en deux groupes. Les deux faisceaux périphériques de chaque groupe sont placés aux extrémités même des loges. Ils sont très réduits; quant au faisceau central, beaucoup plus gros, il est flanqué à sa face interne d'un nouveau faisceau à éléments orientés en sens inverse, c'est-à-dire à bois externe et à liber interne.

Fig. 4. — L'étranglement médian de la cloison devient extrême. On a alors deux lobes presque indépendants et dont le faisceau anormal est devenu très gros.

Fig. 5. — Les deux lobes diminuent d'épaisseur du centre à la périphérie; il en résulte une cloison réduite à ses deux épidermes; quant aux faisceaux normaux de la région périphérique de la cloison et aux faisceaux anormaux, ils conservent leurs dimensions, tandis que les six autres diminuent beaucoup. Les ovules apparaissent et raccordent leur système libéro-ligneux à celui des faisceaux anormaux. Cette coupe, à la base du fruit, est identique à toutes les coupes faites jusque près du sommet de la jeune silique.

Fig. 6. — A la naissance du style, la cloison s'épaissit de nouveau. Les faisceaux anormaux perdent leur bois; quant à leur liber, il vient s'appliquer contre la face interne des deux faisceaux normaux externes. Les autres faisceaux qui s'étaient ramifiés et réduits de plus en plus diminuent en nombre.

Fig. 7. — Au milieu du style, les loges ont complètement disparu ainsi que les faisceaux anormaux dont le liber a persisté un certain temps après la disparition de ces loges. Nous avons huit faisceaux, comme à la base de l'ovaire, mais deux seulement, les faisceaux normaux externes de la cloison, sont très développés. Ils grandissent de plus en plus tandis que les six autres disparaissent, semblant se fusionner avec eux, si bien qu'à la partie supérieure du style, on n'a que deux faisceaux superposés aux placentas et qui constituent les deux stigmates.

Terminons l'examen des figures en faisant remarquer que, dans les figures 2, 3, 4, 5, 6, l'épiderme externe de l'ovaire s'infléchit en quatre points à chacun desquels aboutit une rangée de cellules bien différentes des voisines, et qui semblent réunir à cet épiderme externe l'épiderme de la face externe des loges, de sorte que les parois de l'ovaire semblent formées de quatre parties accolées.

Dans le style, les deux parties qui contiennent les faisceaux de la périphérie de la cloison augmentent peu à peu alors que les deux autres diminuent et bientôt disparaissent (fig. 7).

De tous ces faits nous pouvons conclure que :

1° La fausse cloison des Crucifères est formée de deux feuilles carpellaires fertiles adossées, à liber interne et bois externe.

2° La paroi ovarienne comprend quatre feuilles carpellaires stériles disposées en deux verticilles : le verticille externe constituant les

parois extérieures des loges, le verticille interne, la région périphérique de la cloison.

3° Les deux feuilles carpellaires de la cloison proviennent du dédoublement des deux feuilles carpellaires du verticille interne.

4° La partie supérieure du style et les deux stigmates ne sont formés que par les sommets des deux feuilles carpellaires stériles de la région périphérique de la cloison.

On voit donc que le gynécée et l'androcée des Crucifères sont construits sur le même type; la seule différence, c'est que deux carpelles seulement sont fertiles tandis que les six étamines portent des grains de pollen.

Le genre Tetrapoma, sa signification.

Note de M. C. Gerber présentée, par M. A. Giard.

Certains pieds de *Nasturtium palustre* R. Br. récoltés dans les environs d'Obernai, en Alsace, nous ont fourni des inflorescences extrêmement intéressantes. Les fruits de la base présentaient en effet quatre nervures longitudinales assez fortes, ceux de la région moyenne trois nervures seulement et, enfin, les siliques du sommet deux nervures. Des coupes transversales ont montré, dans les premiers fruits : quatre cloisons correspondant aux quatre nervures et divisant la cavité ovarienne en quatre loges fertiles; dans les seconds, trois cloisons correspondant aux trois nervures et divisant la cavité ovarienne en trois loges fertiles. Quant aux siliques à deux nervures, elles étaient à deux loges séparées par une fausse cloison, comme il sied à une silique normale de Crucifère.

Or *Tetrapoma barbareifolia* Turcz présente tantôt trois, tantôt quatre loges à l'ovaire. C'est à cela qu'il doit d'être devenu le type d'un genre nouveau, genre considéré comme représentant le type théorique de la fleur des Crucifères. Asa Gray essaya bien de faire rentrer cette plante dans le genre *Nasturtium*, comme anomalie du *Nasturtium palustre* R. Br., en se basant sur ce que, ovaire à part, cette plante présente tous les caractères morphologiques de l'espèce en question Mais le fait que les caractères de l'ovaire tri et quadriloculaire se reproduisent d'année en année par semis semblait donner raison à l'auteur de ce genre; aussi presque tous les botanistes ont-ils maintenu ce genre qui leur semblait nécessaire à la compréhension du véritable type des Crucifères.

La découverte que nous venons de faire de l'existence dans la même inflorescence de *Nasturtium palustre* R. Br. de siliques à quatre, trois et deux loges tranche la question. *Tetrapoma barbareifolia* Turcz n'est

qu'une anomalie de *Nasturtium palustre* R. Br. Bien plus, nous n'hésitons pas, après avoir enlevé à ce genre son autonomie, à le dépouiller de l'importance qu'on lui attribue. Pour la grande majorité des botanistes, le pistil du *Tetrapoma*, avec son ovaire à quatre loges et à quatre fausses cloisons, représenterait le type parfait du gynécée théorique des Crucifères dont les siliques de toutes les autres plantes de la même famille ne seraient qu'une déviation. Cette déviation retournerait au type théorique quand ces siliques présenteraient trois et quatre loges comme on le constate dans certaines fleurs de Giroflées. Pour nous, au contraire, le type théorique du gynécée des Crucifères est le type ordinaire, que nous avons démontré être constitué comme l'androcée par six feuilles carpellaires, dont quatre stériles constituant les parois de l'ovaire, et deux fertiles, adossées, constituant la cloison; quant au *Tetrapoma*, il n'est qu'une déviation de ce type.

Quelle est cette déviation? Les quatre prétendues fausses cloisons présentent les mêmes particularités anatomiques que la fausse cloison du colza, particularités que nous avons signalées dans notre dernière note. La région périphérique de chacune d'elles présente en effet deux gros faisceaux : l'un, extérieur, normal, à bois interne et à liber externe; l'autre, intérieur, renversé, à bois externe et à liber interne. Ce dernier fournit seul le système libéroligneux aux ovules. Les quatre faisceaux intérieurs renversés ont donc la même signification que ceux de la fausse cloison des Crucifères normales; ils n'appartiennent pas aux mêmes feuilles carpellaires que les quatre faisceaux normaux extérieurs et nous sommes amenés à considérer les quatre fausses cloisons comme quatre feuilles carpellaires fertiles, adossées par leur face dorsale.

De même également que dans les siliques de Colza, l'épiderme de la surface de l'ovaire s'infléchit brusquement à droite et à gauche de chacun des quatre faisceaux normaux extérieurs de la périphérie des cloisons, divisant cette surface en huit régions. Dans les quatre régions placentaires, les cellules de cet épiderme sont beaucoup plus petites que dans les quatre régions alternes; enfin, de même encore que pour le colza, une rangée de cellules bien différentes des cellules voisines traverse la paroi ovarienne de part en part et semble réunir l'épiderme qui tapisse les loges à l'épiderme des huit sillons longitudinaux. Voilà, je crois, des raisons suffisantes pour admettre que la paroi ovarienne du Tétrapoma est formée de huit feuilles carpellaires. Ces huit pièces sont disposées sur deux verticilles, formés chacun de quatre feuilles carpellaires stériles. Le premier verticille constitue la paroi extérieure des quatre loges; le second, la portion externe des quatre cloisons; mais les quatre pièces de ce dernier donnent par dédoublement naissance aux quatre feuilles carpellaires fertiles des cloisons.

Dans les ovaires à trois loges, il n'y a plus que trois feuilles carpel-

laires dans le premier verticille, et six, dont trois fertiles, constituant les trois cloisons dans le second.

En résumé : 1° *Tetrapoma barbareifolia* Turcz n'est autre qu'un type anormal de *Nasturtium palustre* R. Br. dont certaines fleurs présentent un ovaire à trois ou quatre loges.

2° Cet ovaire est constitué, comme celui des fleurs normales des crucifères, par deux verticilles de feuilles carpellaires, les pièces du second verticille se dédoublant pour constituer les cloisons.

3° Le verticille externe est formé, non pas de deux feuilles carpellaires (type normal), mais de trois ou quatre.

4° Le verticille interne est formé, non pas de quatre feuilles, dont deux stériles et deux fertiles, ces dernières constituant la cloison (type normal), mais de six ou huit feuilles, dont trois ou quatre stériles et trois ou quatre fertiles, celles-ci constituant les trois ou quatre cloisons.

Recherches sur la désintégration du tissu hépatique dans le foie séparé de l'organisme,

par MM. L. Hugounenq et M. Doyon.

I. — Le foie examiné immédiatement après la mort ne paraît contenir que des traces d'*acides biliaires*. Dans l'organe séparé de l'animal et conservé à l'étuve à 37 degrés, il ne se fait pas d'acides biliaires, même lorsque la teneur du foie en glycogène est très élevée. Les acides biliaires préexistant semblent plutôt diminuer. Ce fait n'est pas en contradiction avec la formation des acides biliaires, constatée par Anthen et Kallmayer aux dépens du glycogène par la cellule hépatique isolée, en présence des matières albuminoïdes du sang. Il prouve simplement que la présence du sang est nécessaire à la formation des acides biliaires.

II. — On sait que dans le foie les *albuminoïdes* subissent une régression. Le phénomène est démontré par l'augmentation considérable de l'extrait alcoolique. Parmi les produits de régression, les leucines sont ceux dont l'augmentation est la plus manifeste. En même temps que des leucines, se produit une matière cireuse, jaunâtre, à odeur de viande grillée, soluble dans l'eau. Cette substance est précipitable par l'acide phosphotungstique ; avec l'azotate d'argent, elle donne une combinaison qui noircit et n'a pu être caractérisée.

III. — A l'étuve, dans les conditions où nous sommes placés, il se forme dans le foie une *matière colorante* brune, voisine, mais distincte de l'hématine. Cette substance nouvelle contient du fer ; elle est soluble dans l'alcool acidulé par l'acide oxalique. Elle présente, en solution acide,

au spectroscope : une première bande à l'extrémité du rouge entre 76 et 78; une seconde, plus particulièrement visible entre 100 et 102 dans le jaune; enfin une dernière peu visible, dans le vert, à 112. De plus, toute la région bleue, à partir de 120-140 est obscurcie. En solution alcaline, les caractères spectroscopiques ne varient pas.

IV. — D'une manière générale, les *graisses* paraissent diminuer dans le foie abandonné à l'étuve. C'est du moins ce qui paraît résulter des dosages d'acides gras que nous avons exécutés. Les variations de la *cholestérine* ne paraissent pas toujours parallèles à celles des graisses.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JUILLET 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

OUVRAGES OFFERTS

M. Dastre. — J'ai l'honneur de présenter à la Société un ouvrage qui vient de paraître à Londres :

Claude Bernard, by sir Michael Foster, secretary of the Royal Society of London, professor of physiology in the University of Cambridge.

Ce volume fait partie d'une collection éditée par Fisher Unwin, qui comprendra l'histoire des maîtres de la médecine, et qui, dès à présent, contient les biographies de Vesale, Harvey, Sydenham, Hunter, Helmholtz, Brodie, Simpson, Stokes. La place de Claude Bernard dans cette galerie était tout indiquée. Le volume que lui a consacré M. Foster est plein d'intérêt. C'est une étude à grands traits, à la fois biographique et critique, où l'homme et le savant sont tour à tour envisagés.

Il serait impertinent à moi d'en vanter le mérite. Ce n'est point ce que je veux faire. Je dirai simplement qu'il est aussi complet et aussi documenté qu'aucune des biographies fragmentaires qui ont pu paraître en France. Et, si l'on demandait où il convient de chercher l'histoire de la vie et de l'œuvre scientifique de l'illustre maître de la physiologie française, c'est cet ouvrage anglais qu'on pourrait indiquer.

La série des chapitres se développe dans l'ordre suivant :

Commencements; conditions de la science physiologique avant Cl. Bernard; premiers travaux; glycogène; vaso-moteurs; autres découvertes; derniers écrits; dernières années; conclusions.

Outre l'intérêt que nous offre l'appréciation d'un chef de l'École anglaise contemporaine sur le créateur de la physiologie dans notre pays, nous avons d'autres raisons accessoires, nous, membres de la Société de biologie, de faire bon accueil à cette publication. Elle est consacrée à l'un des fondateurs de notre Société et à celui de nos présidents perpétuels qui a le plus longtemps dirigé nos travaux. L'auteur, d'autre part, nous appartient comme membre honoraire. Enfin, c'est à nous que s'adresse la dédicace que je demande la permission de traduire : « Aux physiologistes de France, à la fois à ceux qui ont eu le bonheur de connaître Claude Bernard, en chair et en os, et à ceux qui, comme moi-même, n'ont jamais vu son visage, cette esquisse est dédiée, avec l'espérance que, comme il a été pour moi un père dans notre commune science, il me sera permis de les considérer comme des frères. » Nous ne resterons pas sourds à cet appel. Nous avions en quelque sorte répondu par avance, le jour où nous avons donné à M. Foster la place la plus honorable dont nous puissions disposer parmi les membres de notre Société.

M. le Président exprime à l'auteur, au nom de la Société, les sentiments de sympathie et de reconnaissance que ses affectueuses déclarations adressées aux savants français font naître dans le cœur de ceux-ci.

M. Bourquelot présente, au nom de l'auteur, une brochure qui est intitulée : *Recherches sur l'émulsine*, par M. H. Hérissey (1). Ce travail renferme surtout des recherches personnelles. Ces recherches portent sur la présence de l'émulsine dans un grand nombre de végétaux, sur l'époque de l'apparition de l'émulsine dans l'*Aspergillus niger* et dans l'amande du *Cerasus avium;* sur les caractères distinctifs de l'émulsine des amandes et de l'émulsine des champignons, et enfin sur l'influence des agents physiques et chimiques sur les émulsines. Cette brochure constitue en réalité une histoire complète de l'émulsine.

(1) Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur de l'Université de Paris (pharmacie). Une brochure de 83 pages.

Recherches expérimentales sur les fonctions des capsules surrénales (1),

par M. le D[r] Boinet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. — *Résultats observés à la suite de l'ablation complète et simultanée (par la voie lombaire) des 2 capsules sur cinquante-neuf rats d'égout.*

A. Durée de la survie. — 198 jours (un rat), 163 jours (un rat), 63 jours (un rat), 50 jours (un rat), 30 jours (un rat), 28 jours (huit rats), 20 jours (deux rats), 10 jours (cinq rats), 13 jours (un rat), 12 jours (trois rats), 11 jours (cinq rats), de 5 à 10 jours (onze rats), de 3 à 5 jours (dix rats), 2 jours (cinq rats). Tous les autres animaux sont morts dans les quarante-huit heures qui ont suivi l'opération. Dans aucune de ces expériences, nous n'avons trouvé de traces de régénération des capsules surrénales vraies. Nous avons recherché avec soin les capsules accessoires. Leur nombre et leur importance ont été exagérées chez le rat d'égout. On ne constate guère, autour de la partie supérieure des reins, que trois à cinq petits organes rougeâtres, gros comme des grains de mil, plus durs et plus foncés que les ganglions lymphatiques. Leur structure rappelle celle de la couche corticale des capsules vraies; nous ferons remarquer aussi que ces capsules accessoires ne s'hypertrophient pas chez ces rats décapsulés.

B. Autopsie : *Rate* (congestion, 14 fois; augmentation de volume, 27 fois). — *Poumons* (congestion, 29 fois; sugillations hémorragiques, 16 fois). — *Foie* (hyperhémie, 5 fois). — *Reins* (congestion, 8 fois). L'augmentation de volume du *thymus* et du *corps thyroïde* a été constatée 11 fois. Le ventricule gauche était toujours fortement rétracté, en systole. La congestion des centres nerveux était très forte chez cinq rats, moins considérable dans 7 autres cas. Un vieux rat, qui avait survécu 32 mois et 22 jours à une double décapsulisation, présentait, par exception, une régénération incomplète de la capsule gauche. Son foie était granuleux, sillonné de tractus fibreux; sa coloration était comparable à celle du cuir de Cordoue; il avait l'aspect des cirrhoses interstitielles provoquées expérimentalement par l'ingestion ou l'absorption prolongées de substances toxiques. Sa rate était plus rouge, plus dure, plus scléreuse et plus volumineuse qu'à l'état normal. Il est probable que les altérations chroniques de ces deux viscères résultent de

(1) E. Boinet. *Congrès de médecine interne de Lyon* (1894, p. 606), de Bordeaux (1895, p. 699), de Montpellier (avril 1898). *Congrès des sociétés savantes tenu à la Sorbonne* (Paris, 1897, p. 200). *Société de Biologie de Paris* (1895, p. 162, 273, 325, 498, 646; 1896, p. 164, 364; 1897, 8 et 15 mai). *Revue de médecine*, Paris, 1897, p. 136 et thèse de doctorat de Beuf faite sous notre inspiration (Montpellier, mai 1899).

l'action de substances toxiques dont la production et l'accumulation ont été favorisées par cette insuffisance capsulaire atténuée. Le foie, la rate, le corps thyroïde, le thymus paraissent donc exercer des fonctions vicariantes chez ces rats décapsulés.

C. Répartition du pigment noir et du pigment ocre. — Infiltration d'une quantité considérable de pigment noir dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'hypogastre chez trois rats; amas de pigment noir dans les ganglions lymphatiques sous-cutanés lombaires, péri-rénaux, de deux autres rats. Nous avons trouvé des grains de pigment *noir* dans la *rate* (26 fois), dans la glande hépatique (6 fois), dans les reins (4 fois), dans le sang du cœur (26 fois). Il était mélangé au pigment *ocre* dans le cœur (12 fois), dans la glande hépatique (7 fois). Le pigment ocre n'existait, à l'état isolé, qu'une fois dans la rate et dans les reins. Il a toujours été associé au pigment noir dans le cœur.

D. Phénomènes observés pendant la vie. — Ces rats décapsulés succombent avec tous les symptômes d'autocurarisation bien décrits par MM. Langlois et Abelous. Quelques heures avant la mort, les mouvements de ces rats étaient lents, incertains, limités, comparables à ceux que l'on observe après une anesthésie par l'éther. Dans la période agonique, ces rats ne peuvent faire que quelques bonds insignifiants sur place, puis ils retombent inertes, restent couchés sur le flanc. La température rectale s'abaisse à 34 degrés, la respiration est pénible, difficultueuse, rare, entrecoupée de petits cris plaintifs ou d'expirations bruyantes. Les battements cardiaques sont mous, mal frappés, diminués de moitié. La sensibilité cornéenne, la sensibilité à la douleur sont notablement amoindries. L'excitation électrique portée directement sur les muscles immédiatement après la mort ne donne que des contractions insignifiantes; elles sont, au contraire, assez accusées quand le tronc du nerf sciatique lui-même est excité avec le même courant.

E. Étude comparative de la toxicité des sucs musculaires et des extraits viscéraux provenant :

I° *De rats doublement décapsulés et splénectomisés, et* II° *de rats privés de leurs deux capsules.*

Ces expériences ont eu pour but d'étudier les fonctions vicariantes de la rate chez les animaux décapsulés. Elles complètent la communication que nous avons faite en avril 1898, au Congrès de Montpellier.

I° A. *Splénectomie tardive faite sur deux rats doublement décapsulés depuis quatre mois.*

Le premier meurt le lendemain; le second, huit jours après. A l'autopsie, on trouve de la congestion pulmonaire avec sugillations, une hypertrophie du corps thyroïde et du thymus, une abondante infiltration de pigment noir dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'hypogastre, dans les ganglions inguinaux, axillaires, cervicaux, lombaires et péri-rénaux.

Recherches sur les fonctions des capsules surrénales,

par M. le D[r] Boinet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

B. — *Ablation simultanée de la rate et des deux capsules surrénales :*

1° **A trois vieux rats.** Deux meurent le sixième jour avec une congestion pulmonaire intense, du pigment ocre dans le sang du cœur et surtout dans le rein. Le troisième rat succombe au bout de dix jours. Congestion des poumons et du foie, aspect graisseux des reins, augmentation de volume du thymus.

2° **A six jeunes rats du même poids.** Le *premier* meurt 24 heures après. Faible congestion pulmonaire, hypertrophie du thymus. Foie moins coloré qu'à l'état normal. Un peu de pigment noir dans le sang de la veine porte. Il contient aussi une quantité anormale de gros globules blancs. Pigment noir en abondance dans le sang du cœur. Le *second* rat succombe au bout de 48 heures. Congestion pulmonaire, hypertrophie du thymus. Le *troisième* survit trois jours. Congestion du thymus, du corps thyroïde, des reins, du foie, des centres nerveux. Pigment noir dans le foie. Pigments noir et ocre dans le cœur. Les *quatrième* et *cinquième* rats expirent au bout de cinq jours. Forte congestion pulmonaire avec sugillations, hyperhémie des centres nerveux. Pigments ocre et noir dans le cœur et dans le foie. Pigment noir dans le sang de la veine porte. La survie du *sixième* rat atteint dix jours. Congestion des poumons et du foie, reins plus pâles et plus volumineux qu'à l'état normal, thymus sensiblement hypertrophié.

C. — *Injection de 1 centimètre cube d'extrait musculaire provenant des 4[e] et 5[e] rats :*

I. *A un rat doublement décapsulé depuis 4 jours.* Il meurt le lendemain. Pigment noir dans la rate, dans le foie ; il est mélangé à du pigment ocre dans le sang du cœur.

II. *A un rat sain de même poids.* Il succombe 48 heures après. Poumons congestionnés, rate volumineuse, capsules hémorragiques.

D. — *Injection de 1 centimètre cube de l'extrait du foie, du cœur et des reins des 4[e] et 5[e] rats décapsulés et splénectomisés.*

I. *A un rat doublement décapsulé depuis 4 jours.* Il meurt au bout de 48 heures. Congestion pulmonaire avec taches hémorragiques. Pigment noir dans la rate, le foie, le cœur. La rate est moins volumineuse que lorsque le suc viscéral est fourni par des rats décapsulés mais non splénectomisés.

II. *A un rat normal, de même poids*, qui présente 24 heures après les symptômes de curarisation. Congestion pulmonaire, hyperhémie splénique. Les capsules surrénales vraies sont fortement hémorragiques

tandis que les capsules dites accessoires n'ont pas subi de modifications appréciables. Nous avons souvent noté ce dernier fait.

II°. — *Injection de suc musculaire et d'extrait cérébral, rénal, hépatique, pulmonaire provenant de rats morts à la suite d'une double décapsulisation, à 9 rats récemment décapsulés.* Ils succombent au bout de 24 à 36 heures avec des phénomènes de curarisation. On note à l'autopsie de la congestion pulmonaire, une hyperhémie des reins, des centres nerveux, du corps thyroïde et du thymus dans la moitié des cas. La rate est souvent congestionnée, hypertrophiée. Pigment noir dans la rate et le cœur de ces 9 rats.

L'ensemble de ces faits paraît donc indiquer que la rate exerce une suppléance fonctionnelle chez les rats décapsulés.

De la tension intra-abdominale dans l'ascite,

par M. A. Pitres (de Bordeaux).

MM. Gilbert et Weil ont entretenu récemment la Société de leurs recherches sur la tension des liquides ascitiques (1). Ayant fait de mon côté quelques observations sur le même sujet, j'en indiquerai brièvement les résultats.

L'outillage que j'ai employé est identique à celui dont je m'étais jadis servi, après MM. Peyrot, Quincke, Leyden, Potain, etc., pour mesurer la tension des épanchements pleuraux (2). Il se compose d'un trocart, d'un manomètre à mercure et d'un tube de caoutchouc en T, muni à son point nodal d'un robinet à deux voies. Des deux branches supérieures de ce tube, l'une est fixée au trocart, l'autre au manomètre. La branche inférieure, libre, sert à l'écoulement. Quand le robinet à deux voies est ouvert, l'appareil fonctionne comme un simple siphon; quand il est fermé, le liquide intra-abdominal entre en communication avec le manomètre, et lui transmet sa pression. Il est donc très facile de mesurer, à n'importe quel moment de la paracentèse, la valeur de la tension manométrique de l'épanchement contenu dans la cavité abdominale. Et si l'on mesure régulièremont cette tension après l'écoulement de quantités uniformes de liquide, on peut construire des graphiques représentant la marche de la décompression depuis le commencement jusqu'à la fin de l'évacuation.

Le procédé préconisé par MM. Gilbert et Weil est plus simple. Je l'ai

(1) Séance du 17 juin 1899, p. 511 des comptes rendus.

(2) Des tensions intra-thoraciques et de leurs rapports avec la symptomatologie et le traitement des épanchements pleuraux, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1881.

proposé naguère pour mesurer, sans instruments spéciaux, la tension des épanchements de la plèvre, et limiter à un chiffre fixe, inoffensif, la valeur de la décompression totale dans la thoracentèse (1). Mais il semble que pour des études régulières le manomètre offre plus de garantie.

Mes recherches ont porté sur 12 cas d'ascites (2 cardiaques, 3 brightiques et 7 cirrhotiques). D'une manière générale, elles concordent avec les résultats annoncés par MM. Gilbert et Weil. On en pourra juger en jetant un coup d'œil sur le tableau suivant, dans lequel sont indiqués, en regard de la quantité de liquide évacué par chaque ponction, la pression initiale moyenne, la pression terminale moyenne et la valeur totale de la décompression (2).

NUMÉROS des observations.	QUANTITÉS de liquide évacué.	PRESSION initiale moyenne.	PRESSION terminale moyenne.	VALEUR TOTALE de la décompression.
—	— litres.	— millim. Hg.	— millim. Hg.	— millim. Hg.
1	6	+ 30	+ 11	19
2	6 500	+ 10	+ 6	4
3	7 500	+ 17 5	0	17 5
4	8	+ 25	+ 14	11
5	8	+ 23	+ 14	9
6	9	+ 10 5	+ 3 5	9
7	9	+ 15	+ 2	3
8	10 500	+ 24	+ 9	15
9	10 500	+ 15	+ 4	4
10	11 500	+ 21	+ 11	10
11	12 500	+ 21	+ 10	11
12	13	+ 19	+ 6	13

Il ressort de l'analyse des chiffres qui entrent dans la composition de ce tableau :

1° Que, conformément aux observations de MM. Gilbert et Weil, la pression des épanchements ascitiques n'est jamais très élevée. Dans la plupart des cas elle est inférieure à + 20 millimètres Hg. Une seule fois, dans nos douze paracentèses, elle a atteint + 30 millimètres Hg. On comprendrait d'ailleurs difficilement qu'elle pût jamais s'élever de

(1) A Pitres. Pression intra-pleurale et thoracentèse, *Archives cliniques de Bordeaux*, novembre 1898.

(2) Sous le nom de pression initiale ou terminale *moyenne*, il faut entendre le chiffre intermédiaire entre le maximum de l'élévation de la colonne de mercure et le minimum de son abaissement dans les oscillations respiratoires, au début ou à la fin de la paracentèse. La valeur totale de la décompression, c'est la différence entre la pression initiale moyenne et la pression terminale moyenne.

beaucoup au-dessus de ce chiffre à cause de l'obstacle infranchissable qu'une pression intra-abdominale trop élevée apporterait nécessairement à la circulation du sang dans la veine porte et dans la veine cave inférieure;

2° Que la *pression initiale* des épanchements ascitiques n'est pas directement proportionnelle à la quantité de liquide accumulé dans la cavité péritonéale. Cela tient, sans aucun doute, à ce que l'épanchement n'est qu'un des facteurs de la tension intra-abdominale. Les autres sont le degré de distension de l'intestin par des matières solides, liquides ou gazeuses, et la résistance, très variable d'un sujet à l'autre, des parois du ventre;

3° Que la *pression terminale* reste habituellement positive. Elle peut exceptionnellement s'abaisser jusqu'à 0 (obs. III); mais elle ne peut pas descendre au-dessous à cause de la souplesse de la paroi abdominale et de la dilatabilité des gaz contenus dans l'intestin;

4° Que la *valeur totale de la décompression*, c'est-à-dire la différence entre la pression au début et la pression à la fin de la paracentèse, n'est jamais très importante. Elle varie, selon les cas, entre 3 et 19 milligrammes Hg; le plus souvent elle ne dépasse pas 15 milligrammes. C'est vraisemblablement parce qu'elle est comprise entre ces limites étroites que la paracentèse abdominale est une opération beaucoup plus bénigne que la thoracentèse.

J'ajouterai maintenant quelques mots au sujet des variations que subit la pression intra-abdominale sous l'influence des mouvements respiratoires.

MM. Gilbert et Weil disent dans leur communication que lorsque la respiration est calme, la pression diminue dans l'inspiration et augmente dans l'expiration. Je crois avoir constaté tout le contraire. Dans la respiration régulière, j'ai toujours vu la colonne manométrique s'élever pendant l'inspiration et s'abaisser pendant l'expiration. C'est seulement dans les efforts de toux, ou dans les expirations forcées s'accompagnant de contractions énergiques des muscles de l'abdomen que la pression intra-abdominale s'élève durant la phase expiratoire de la respiration.

L'amplitude des oscillations respiratoires varie beaucoup d'un cas à l'autre, et dans un même cas, d'un moment à l'autre de la paracentèse. A ce point de vue, les tracés que j'ai recueillis montrent trois types différents, dont des exemples sont représentés sur la figure ci-contre.

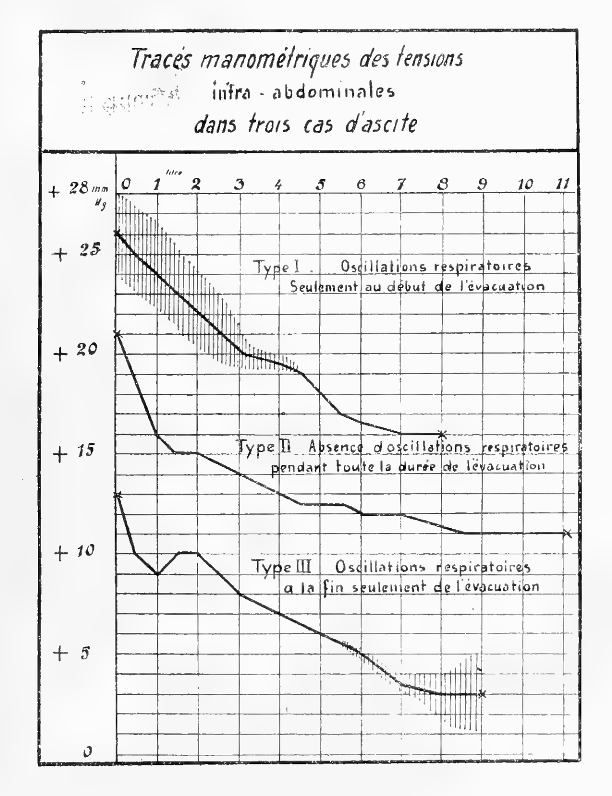
Dans le type 1, le plus fréquent de tous (dans la proportion de 7 sur 12) les oscillations respiratoires, très amples au début de l'opération, vont peu à peu en s'affaissant, et finissent par disparaître complètement après l'évacuation de 3, 4, 5 ou 6 litres de liquide.

Dans le type 2, dont j'ai recueilli quatre spécimens, elles font défaut pendant toute la durée de l'opération, ou sont si peu étendues, qu'elles

produisent une déformation à peine appréciable du ménisque supérieur de la colonne de mercure.

Dans le type 3, que j'ai observé une seule fois, elles manquent pendant la première partie de la paracentèse et deviennent très apparentes à la fin.

Comment expliquer ces modalités différentes du retentissement de la respiration sur la pression intra-abdominale? Elles tiennent probable-



ment à l'action combinée de la contraction diaphragmatique et des résistances qu'a à vaincre cette contraction pour refouler les viscères abdominaux. Le rôle du diaphragme n'a pas besoin d'être démontré. L'intervention de la résistance des parois abdominales est rendue évidente par le fait suivant : quand les oscillations respiratoires font défaut, il suffit, en général, pour les faire réapparaître, d'envelopper le ventre dans un bandage de corps suffisamment serré.

Ces données permettent de comprendre la genèse des trois types de graphiques que fournit l'exploration manométrique de la tension intra-abdominale dans l'ascite.

Le type 1 se produit quand la contraction diaphragmatique est énergique et le ventre très tendu. Le contenu de l'abdomen subit alors, à

chaque contraction du diaphragme, une augmentation de pression qui se traduit au manomètre par des oscillations respiratoires d'une grande amplitude. Après l'évacuation de quelques litres de liquide, la paroi abdominale, devenue flasque, se laisse soulever sans effort par la poussée diaphragmatique, et les oscillations respiratoires cessent d'être apparentes. Le type 2 se montre quand le diaphragme se contracte très mollement sur un ventre modérément distendu. Enfin, le type 3 paraît avoir sa raison d'être dans le fait que le diaphragme, en quelque sorte forcé par une distension excessive ou prolongée, se contracte très faiblement tant qu'il subit cette distension, et reprend peu à peu son énergie à mesure que l'écoulement du liquide fait diminuer l'obstacle qui s'opposait à son fonctionnement. Le retour de ses contractions rythmiques coïncidant avec un certain degré de tension des parois abdominales, se traduit par la réapparition d'oscillations respiratoires d'amplitude croissante.

Indépendamment des oscillations respiratoires, il se produit quelquefois, à la fin de l'opération de la paracentèse, des variations de pression qu'on pourrait appeler *péristaltiques.* En quelques secondes, la pression s'abaisse jusqu'à — 30 — 40 — 50 millimètres Hg. Je l'ai vue, dans un cas, descendre à — 58 millimètres Hg. Elle remonte ensuite, sans à-coups, à la hauteur normale, où elle se fixe. Le phénomène peut se reproduire trois ou quatre fois de rang à des intervalles irréguliers de une ou deux minutes.

Il est probablement dû à la formation accidentelle, autour du trocart, de cavités closes dans lesquelles les contractions propres de l'intestin forment un vide relatif et temporaire. Dans tous les cas, leur rythme lent et irrégulier et leur manque de synchronisme avec les mouvements d'inspiration ou d'expiration les séparent absolument des oscillations respiratoires.

M. Gilbert. — Les modifications subies par la tension des liquides d'ascite dans les cirrhoses, pendant l'inspiration et l'expiration, sont peu notables et de peu d'importance. Je consulterai les notes que j'ai recueillies avec M. Weil, et m'assurerai s'il existe entre M. Pitres et nous un désaccord de fond sur ce point secondaire, ou un simple désaccord typographique.

La principale notion qui se dégage des recherches poursuivies sur la tension des liquides d'ascite, par M. Weil et moi, puis par M. Pitres, est celle de l'existence dans les cirrhoses veineuses d'une hypertension portale. Mise en regard de l'hypotension artérielle que je me suis attaché, d'autre part, avec M. Garnier (1), à mettre en évidence, l'hypertension

(1) Gilbert et Garnier. De l'abaissement de la pression artérielle dans les cirrhoses alcooliques du foie, *Presse médicale*, février 1899.

portale permet un groupement physiologico-pathologique de certains symptômes des cirrhoses veineuses jusqu'ici non méthodiquement classés.

En dehors des signes fournis par l'examen physique du foie et par l'étude du chimisme hépatique, les symptômes des cirrhoses veineuses se groupent effectivement sous deux chefs physiologico-pathologiques : celui de l'hypertension portale et celui de l'hypotension artérielle.

Au *syndrome de l'hypertension portale* se rattachent, outre l'ascite, qui ne peut plus être considérée comme la conséquence d'une péritonite alcoolique chronique, la tuméfaction congestive de la rate, les hémorroïdes, les varices gastro-œsophagiennes, les hémorragies œsophagiennes, gastriques et intestinales, le développement complémentaire des veines sous-cutanées abdominales.

Le *syndrome de l'hypotension artérielle* est composé de l'hypotension même constatée au sphygmomanomètre, de la tachycardie et de l'oligurie, qu'il ne faut plus attribuer à l'abaissement du taux du diurétique normal, l'urée, abaissement habituel dans les cirrhoses veineuses atrophiques, mais inaccoutumé dans les formes hypertrophiques.

Détermination du pouvoir toxique de l'éther diacétique de la morphine,

par M. L. Guinard.

En me servant des méthodes actuellement adoptées, pour les déterminations de toxicité, j'ai recherché le pouvoir toxique de l'éther diacétique de la morphine, par injection intra-veineuse et par injection hypodermique, chez le lapin, le chien, le cobaye, l'âne et la chèvre.

Par injection veineuse, la moyenne de mes essais me permet de fixer autour de 0,040 milligrammes par kilogramme l'équivalent toxique de l'héroïne, pour le lapin ; chez le chien, il est de 0,098 milligramme par kilogramme.

Par injection hypodermique, l'éther diacétique de la morphine est toxique, à raison de 0,15 centigrammes par kilogramme chez le lapin, et de 0,18 à 0,19 centigrammes par kilogramme chez le cobaye. J'ai vu une chèvre mourir trente-six heures après avoir reçu, dans le tissu conjonctif, 0,039 milligrammes par kilogramme. — Chez les solipèdes, la toxicité du même produit est beaucoup plus élevée et, pour l'âne, peut être fixée à 0,00035 centièmes de milligramme par kilogramme.

Il est intéressant de comparer ces résultats avec ceux que fournit la morphine ; on constate alors que, par injection veineuse, chez le lapin,

l'héroïne est près de quinze fois plus toxique que la morphine, ce qui tient surtout à l'importance que prennent rapidement les manifestations convulsivantes.

Chez le chien, la différence est moins grande; la toxicité de l'héroïne est environ quatre fois et demie supérieure à celle de la morphine; en effet, au lieu de 0,453 milligrammes par kilogramme, on a, avec l'héroïne, 0,098 milligrammes, mais la marche de l'intoxication est toute différente, car, au lieu de débuter par une assez longue phase de sommeil et de calme, elle présente, dès les premiers centimètres cubes, de l'agitation et des convulsions.

Les différences entre la toxicité de la morphine et de l'héroïne ne sont pas aussi grandes quand l'administration est faite par la voie hypodermique, du moins chez les animaux appartenant aux espèces qui sont endormies, car c'est l'inverse que l'on observe chez les animaux pour lesquels les médicaments dont nous nous occupons sont excitants. — Ainsi, la chèvre, qui se fait remarquer par une résistance exceptionnelle à la morphine, et peut tolérer, en injection hypodermique, 0,30 centigrammes de cet alcaloïde par kilogramme, est tuée par une dose six fois plus faible d'héroïne.

L'âne, déjà très sensible à la morphine, puisqu'il est tué par 0,009 milligrammes par kilogramme, meurt après une injection d'héroïne faite à raison de 0,0003 dixièmes de milligramme par kilogramme, dose *trente fois* plus faible que la dose de morphine.

Cependant, bien que généralement plus toxique que la morphine, l'héroïne ne constitue pas un médicament dangereux; par suite de la prédominance bulbo-médullaire qu'on trouve dans les manifestations qu'elle produit, elle a, en thérapeutique, des indications spéciales sur lesquelles nous reviendrons bientôt et qui peuvent en faire un agent utile. Elle a notamment l'incontestable avantage de ne pas imprégner trop profondément l'organisme, de troubler au minimum les fonctions circulatoires et de respecter l'intégrité des fonctions digestives.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur quelques effets pharmacodynamiques de l'éther diacétique de la morphine,

par M. L. Guinard.

L'éther diacétique de la morphine (héroïne) qui, chimiquement, ne diffère de la morphine que par la substitution du groupement acétyle à l'hydrogène des deux oxhydryles de cet alcaloïde, a été préparé par Bayer d'Elberfeld et étudié déjà par Dreser, Floret, Weiss, Strube,

Beketoff, Leo, Paulesco et Géraudel, etc., qui l'ont surtout présenté comme un modificateur respiratoire précieux.

J'ai repris l'étude pharmacodynamique de ce nouveau produit, en m'efforçant surtout de voir quelle différence il y a entre ses effets et ceux de l'alcaloïde d'où il dérive.

J'ai constaté d'abord que, comme avec la morphine, l'action principale de l'héroïne n'est pas la même chez tous les animaux et qu'il y a des différences importantes, non seulement dans la nature des effets, mais dans leur intensité. Ainsi, tandis que le chien, le lapin et le cobaye éprouvent complètement les actions déprimantes du médicament, le cheval, l'âne, le chat et la chèvre sont excités par lui. Il n'y a pas non plus de comparaison possible entre la tolérance relative de la chèvre aux effets de l'héroïne et l'impressionnabilité très grande des solipèdes, de l'âne notamment, à ces mêmes effets.

A la suite d'une injection hypodermique d'éther diacétique de la morphine chez le chien, les premières manifestations apparaissent généralement dans les deux ou trois premières minutes; elles débutent par des plaintes, de l'inquiétude, de la faiblesse du train postérieur, souvent par des défécations, avec érections, mais je n'ai jamais vu de vomissements, même avec les doses les plus faibles.

Le sommeil produit par les doses faibles d'héroïne (de 0,0005 à 0,01 centigramme par kilogramme) est calme, dépourvu d'agitation et d'hyperexcitabilité; il n'est pas aussi lourd que celui de la morphine; c'est plutôt un état d'assoupissement et d'engourdissement qu'un état hypnotique vrai. Par conséquent, comme hypnotique, l'héroïne n'a pas la valeur de la morphine, mais les suites de son administration sont beaucoup plus simples. Dès qu'on atteint et dépasse 0,01 centigramme par kilogramme, le sommeil déterminé n'est pas aussi profond; le calme est troublé par une tendance manifeste à l'agitation; l'animal est généralement hyperexcitable, bien que gêné dans ses mouvements par une parésie considérable du train postérieur.

Quand on atteint 0,02 centigrammes par kilogramme, l'agitation est encore plus grande, et l'animal, bien que sous le coup d'effets dépressifs puissants, est constamment en éveil. De plus, il est fréquent à cette dose de voir apparaître des mouvements cloniques, choréiformes, produisant des secousses musculaires rapides et espacées.

En somme, chez le chien, on a manifestement l'impression que, dans l'héroïne, les effets excitants et convulsivants suivent de très près les effets calmants et que, dans la production de ceux-ci, les actions cérébrales n'ont pas l'importance de celles de la morphine.

Chez le lapin, l'héroïne se comporte, à dose modérée, comme un excellent calmant. Aux doses de 0,005, 0,01 ou 0,02 centigrammes par kilogramme, dans le tissu conjonctif sous-cutané, elle produit ses effets rapidement; au bout d'une minute et demie à deux minutes, on voit les

animaux s'affaisser, se mettre en décubitus sterno-ventral, parfois se coucher sur le côté. Quand les effets déprimants sont bien marqués, le sommeil du lapin est généralement calme et rarement accompagné d'hyperexcitabilité; ce n'est qu'à la suite de l'administration de doses un peu fortes que ces effets s'observent.

Chez le cobaye, les effets de l'héroïne sont, à peu de chose près, ceux que l'on observe chez le lapin, avec cette différence, cependant, que les actions agitantes et convulsivantes paraissent plus faciles à obtenir.

Chez l'âne et chez le cheval, avec l'héroïne comme avec la morphine, plus énergiquement même qu'avec celle-ci, j'ai obtenu l'ivresse agitante, l'excitation, la stimulation générale avec trouble des fonctions du cerveau, altération des mouvements et de la locomotion, mais pas la moindre apparence de narcose.

Chez la chèvre, les effets dominants sont aussi l'agitation et l'hyperexcitabilité; la gêne respiratoire, l'inquiétude, le besoin de se déplacer sans cesse; une très grande faiblesse dans les membres, rendant la démarche titubante et hésitante, mais des modifications cérébrales relativement peu importantes.

En résumé, l'ensemble des résultats que nous avons obtenus et qui ressortent de l'observation des effets apparents produits par l'éther diacétique de la morphine, chez les animaux, nous démontre que ce médicament se distingue de la morphine par ce fait qu'il est beaucoup moins hypnotique; ses actions sur les centres cérébraux sont loin d'avoir la même valeur et sont plus stimulantes. Par contre, certains effets excitants, convulsivants et parésiants ont pris une importance plus grande, et sont exagérés par suite de la prédominance des électivités bulbo-médullaires.

Aussi, chez le chien, est-il difficile de renforcer les effets dépressifs de l'héroïne, en augmentant les doses, sans voir prématurément survenir l'agitation, l'hyperexcitabilité, préludes de manifestations convulsives imminentes.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Septicémies expérimentales ; réactions de la rate et de la moelle osseuse,

par M. Dominici.

I. Des lapins pesant environ 3 kilogrammes, ayant subi une injection intraveineuse de bouillon de culture de bacille d'Éberth de virulence connue déterminant chez eux un état septicémique léger, sont tués de dix-huit à vingt-quatre heures après le début de l'expérience.

II. Quel est l'état de la moelle osseuse? de la rate?

Dans la *moelle osseuse*, les éléments dont le nombre est prédominant sont, d'une part, les hématies nucléées et les globules rouges et, d'autre part, le groupe des éléments amphophiles (neutrophiles) suivant toutes ses variétés : myélocytes souches, types de transition, polynucléaires.

La moelle osseuse est, au point de vue histologique, le seul appareil d'où puissent dériver en grand nombre hématies nucléées, hématies ordinaires, polynucléaires amphophiles.

III. Quel est l'état de la rate? La *rate* est hypertrophiée, noirâtre ou rouge violacé.

Les deux modifications principales sont représentées :

1° Par la multiplication des gigantophagocytes; 2° par celle des mononucléaires à protoplasma homogène basophile intercalés aux lymphocytes des corpuscules de Malpighi. Nous laissons de côté ces derniers éléments pour nous occuper des gigantophagocytes. Ils obstruent les mailles de la pulpe ; quelques-uns d'entre eux renferment plusieurs noyaux, leur protoplasma est bourré de polynucléaires, d'hématies, de grains de pigments.

Les polynucléaires sont des amphophiles en plasmolyse et karyolyse métachromatiques. Les hématies sont des hématies ordinaires ou nucléées. Elles se craquèlent, s'effritent en blocs irrégulièrement granuleux, et entre ces granulations et les masses pigmentaires existent tous les intermédiaires.

Le pigment se montre sous l'aspect de blocs irréguliers, de grains arrondis, de poussier. Les gros blocs ont une coloration ocre naturelle. Sous l'influence du bleu de toluidine, les grains arrondis et la poussière pigmentaire se colorent en bleu violet, en violet foncé, en vert bleuâtre, en vert pur.

Ces masses de pigment présentent au plus haut point la *réaction ferrique.*

Celle-ci permet de constater d'une façon évidente que les gigantophagocytes sont des centres d'élaboration de pigments ferrugineux par transformation des globules rouges.

Les hématies incorporées perdent leur affinité pour les colorants acides et la production des pigments ferrugineux est proportionnelle à leur destruction.

Ainsi, dans les cas où un gigantophagocyte renferme des hématies encore peu modifiées, la bordure seule du grand macrophage sera légèrement teintée en bleu et d'une façon diffuse par le ferrocyanure ferrique.

Tous les intermédiaires existent entre ces cas et ceux où les grandes cellules sont bourrées de pigment. A côté de celles-ci, nous avons vu des éléments de petite taille, à noyau identique à celui des gigantophagocytes, à protoplasma uniformément teinté en bleu par le ferrocyanure ferrique.

IV. — Ces faits confirment l'opinion des auteurs qui considèrent les gigantophagocytes comme des éléments destructeurs des leucocytes et des hématies et, dans le remaniement de celles-ci, une des origines du pigment ferrugineux. Je reviendrai plus tard sur ce sujet, le but de la communication actuelle consistant à mettre en évidence les relations suivantes :

1° Étant donné un lapin adulte en puissance de septicémie légère provoquée par des cultures de bacille d'Éberth de virulence connue, celle-ci s'accompagne de modifications du sang essentiellement représentées par une polynucléose à éléments neutrophiles (amphophiles) et la migration d'hématies nucléées.

2° Polynucléaires amphophiles, hématies nucléées, hématies ordinaires naissent essentiellement dans le même appareil : la *moelle osseuse*, circulent parallèlement dans le même milieu : le *sang*, se détruisent simultanément dans un même organe : la *rate*, au sein d'un même organite : le *gigantophagocyte. Il existe donc un parallélisme très net entre la réaction des éléments leucocytaires et celle des éléments hémoglobinifères*, provoqué par l'état infectieux et débutant avec celui-ci.

3° En se détruisant, les globules blancs mettent en liberté de la nucléine (Kossel).

Dans les mêmes conditions, les globules rouges donnent naissance à du fer.

Si les polynucléaires ainsi détruits renferment des bacilles encore virulents, ceux-ci sont mis en liberté au sein du gigantophagocyte. Mais là, ils sont en présence d'acide nucléique, produit de la destruction des noyaux des globules blancs (Kossel), ils se trouvent en présence de fer jouant peut-être un rôle d'oxydation (Dastre et Floresco). Nous sommes donc amenés, de par nos recherches, à étudier les corrélations existant entre la destruction des polynucléaires et des hématies, d'une part, et la bactériolyse, d'autre part, phénomènes connexes se produisant au sein du gigantophagocyte.

Note sur les fibres descendantes des cordons postérieurs de la moelle a la région lombo-sacrée,

par MM. Ettlinger et Nageotte.

Dans deux cas de lésion transverse de la moelle nous avons observé, dans les cordons postérieurs au renflement lombo-sacré, une dégénération descendante quelque peu différente de ce qui a été décrit jusqu'à présent. Dans ces deux cas, la lésion primitive siégeait à la limite entre

les régions dorsale et lombaire; la zone de dégénération traumatique descendait jusqu'à la deuxième lombaire.

Le premier cas a été étudié par le carmin et la coloration de Weigert-Pal; la lésion, qui était ancienne, consistait en un écrasement de la moelle par une fracture de la colonne vertébrale. Sur les coupes, au niveau de la lésion transverse, la destruction paraît totale et la preuve en est qu'à la région cervicale le cordon de Goll ne contient plus que de très rares fibres saines. Au-dessous de la lésion les coupes portant sur le troisième segment lombaire montrent une virgule de Schultze très nette, bien que dessinée par une sclérose très légère; on ne voit aucune trace de sclérose fasciculée le long du bord périphérique ni le long du septum médian. A la quatrième lombaire, toute trace de virgule a disparu, il y a une très légère sclérose occupant le champ ventral des cordons postérieurs. A la cinquième lombaire, il apparaît une tache très nette de sclérose dessinant un fuseau allongé sur le trajet du septum postérieur dans son tiers moyen. Cette sclérose se continue en avant, par un col effilé, avec la sclérose du champ ventral qui forme ici un triangle à base adossée à la commissure postérieure. Le faisceau en forme de fuseau présente une sclérose dense tandis que son prolongement dans le champ ventral constitue une sclérose faible. A la première sacrée la disposition est la même, mais le fuseau a notablement augmenté de volume. A la deuxième sacrée, la sclérose représente une bande mince suivant de chaque côté le septum médian. A partir de la troisième sacrée jusqu'au filum terminale, on a l'aspect classique du triangle de Gombault et Philippe; pourtant le triangle scléreux semble notablement plus petit ici que ne l'ont figuré ces auteurs.

Le deuxième cas étant une lésion récente, a été étudié par la méthode de Marchi; la lésion transverse n'entraîne pas une destruction complète des éléments nerveux; elle est causée par un mal de Pott; nous devons signaler qu'elle s'accompagne d'une destruction complète de la cinquième racine lombaire postérieure gauche dont nous faisons abstraction. Jusqu'au cinquième segment lombaire on ne trouve dans le cordon postérieur qu'une dégénérescence diffuse très légère, un peu plus marquée au siège habituel de la virgule de Schultze. A la cinquième lombaire apparaît au centre des cordons postérieurs un fuseau qui occupe exactement le même siège que dans notre premier cas, mais qui est plus mince. Il y a aussi une légère dégénérescence de la région ventrale des cordons postérieurs. A la première sacrée, le fuseau augmente de volume. Plus bas, il se comporte comme dans le cas précédent, sauf qu'il ne prend la forme d'un triangle qu'à la cinquième sacrée.

En résumé, dans nos deux cas il existe un faisceau descendant médian *qui n'apparaît qu'au niveau de la cinquième lombaire, qui augmente d'abord notablement de volume en descendant, et qui prend au-dessous de la troisième sacrée la place et la forme du triangle médian*

de Gombault et Philippe. Comparé au centre ovale décrit par Flechsig à la région lombaire sur l'embryon, le faisceau en question est plus petit et remonte moins haut puisque au-dessus de la cinquième lombaire nous n'en trouvons plus de trace. D'ailleurs, dans le deuxième cas surtout, nous distinguons nettement sur nos coupes la disposition décrite par Flechsig sur la moelle normale de l'adulte, disposition qui consiste dans la condensation des fibres du centre ovale, grâce à laquelle on peut distinguer ce faisceau à l'état sain. Sur nos coupes, la dégénérescence observée n'occupe que le centre de ce centre ovale et seulement à partir de la cinquième lombaire. Dans les cas de dégénérescence de la queue de cheval (Déjerine et Spiller) et dans les cas de tabes jeune, le faisceau endogène conservé intact au centre des cordons postérieurs est aussi beaucoup plus volumineux et remonte plus haut que dans nos observations.

En comparant maintenant nos cas à ceux de Hoche et de Déjerine et Théohari, nous voyons que, si la description de ces auteurs coïncide avec la nôtre pour le cône terminal, par contre, le faisceau descendant, dans nos deux cas, ne peut être suivi par en haut au-dessus de la cinquième lombaire; là il prend son origine apparente, en tant que faisceau congloméré, par une extrémité effilée. Dans nos cas, le faisceau va en augmentant de volume après son apparition, ce qui permet de supposer qu'il est d'abord composé par des fibres éparses qui se rassemblent successivement. Il peut se faire qu'il y ait des variantes d'un individu à l'autre et que la continuité entre le faisceau triangulaire sacré et le faisceau descendant de la région dorsale se fasse tantôt par une bandelette périphérique (Hoche), tantôt par des fibres éparses dont la dégénérescence n'amène pas de sclérose visible (Barbani).

Ce que nous décrivons correspond à ce que l'on observe sur le fœtus. La thèse de Guizé (Saint-Pétersbourg, 1898) contient des planches très démonstratives à cet égard. L'étude du développement, par la méthode de Flechsig, amène cet auteur à établir une distinction entre le système du triangle médian sacré et celui du centre ovale lombaire, ce dernier étant seul l'homologue de la virgule de Schultze. Nos constatations anatomo-pathologiques tendent également à démontrer l'existence de deux systèmes de fibres indépendantes.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Babinski, à l'hôpital de la Pitié.*)

Influence de la température sur la hauteur du tétanos expérimental,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Dans une séance précédente, nous avons démontré que la hauteur de la contraction musculaire en fonction de la température ne suit pas

d'une façon constante la loi indiquée par Gad et Heymans (1). Ces physiologistes ont aussi prétendu que le tétanos augmente constamment de 0 degré à 30 degrés. Nous nous sommes demandé si cette nouvelle loi ne se trouvait pas soumise aux mêmes variations que la première. Pour résoudre cette question, nous avons fait une série d'expériences, en suivant la même méthode qui nous a déjà servi pour l'étude de la secousse. Le muscle ayant sa circulation intacte, était relié à un myographe isotonique ou isométrique. Les excitations destinées à la production du tétanos (ondes induites) portaient directement sur le muscle et avaient une fréquence de trente par seconde.

Afin d'empêcher la fatigue du muscle, on laissait un intervalle de cinq à dix minutes entre chaque excitation. Les tétanos duraient à peu près une seconde.

Nous avons étudié tout d'abord la façon de se comporter du *tétanos isotonique*. En réglant l'excitation à 0 degré, nous avons constaté que le tétanos augmente de hauteur au fur et à mesure que la température s'élève jusqu'à 30 degrés ou 35 degrés si l'excitation est faible et la charge nulle ou insignifiante. Pour une forte charge, l'excitation restant toujours faible, le tétanos décroît de hauteur à mesure que la température monte. Lorsque l'excitation est forte et le poids tenseur fort aussi, on observe un maximum de hauteur aux environs de 15 degrés.

Les mêmes phénomènes se produisent, et peut-être avec plus de netteté, si au lieu d'étudier le tétanos isotonique on étudie le *tétanos soutenu*. Dans ce dernier cas, le muscle travaille dans des conditions plus normales, et se fatigue beaucoup moins. Aussi les résultats sont-ils plus comparables.

En ce qui concerne le *tétanos isométrique*, on arrive de même aux résultats les plus divers en changeant les conditions de l'expérience. La grandeur de l'excitation ainsi que la tension initiale du muscle font varier la hauteur du tétanos dans un sens ou dans l'autre, sans que nous puissions affirmer pour l'instant qu'il y ait là une loi bien établie. Tantôt le tétanos croît de hauteur de 0 degré à 30 degrés, tantôt présente un maximum entre 10 degrés et 15 degrés.

Nous sommes donc en droit de conclure que la loi formulée par Gad et Heymans sur la hauteur du tétanos en fonction de la température est, de même que celle de la contraction musculaire, une loi très inconstante.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) *Soc. de Biol.*, séance du 16 juillet.

Sur la composition de l'albumen de la graine de Caroubier,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

La graine de Caroubier (*Ceratonia siliqua* L.) se compose d'un embryon jaunâtre, à cotylédons aplatis, recouvert sur chaque face d'une calotte d'albumen corné et presque transparent; le tout renfermé dans un épisperme épais de couleur rouge marron.

Lorsqu'on fait tremper cette graine dans l'eau, elle augmente de volume, mais les parties qui la composent ne se gonflent pas uniformément, de telle sorte qu'on peut alors les séparer avec facilité.

L'albumen a été étudié, il y a deux ans, par M. Effront (1). Ce chimiste l'a trouvé composé, pour les quatre cinquièmes environ, par un hydrate de carbone mucilagineux qu'il a désigné sous le nom de *caroubine.* Cette caroubine, traitée à chaud par l'acide sulfurique étendu, a donné un produit sucré que M. Effront a considéré comme constitué par une nouvelle espèce de glucose, et qu'il a appelé *caroubinose.* Quelque temps après, M. Alberda van Ekenstein (2) retirait du produit d'hydrolyse de la caroubine, du mannnose cristallisé, et il émettait l'opinion que le caroubinose de M. Effront devait être un mélange de mannose et de composés intermédiaires formés au cours de la saccharification.

Nous avons repris l'étude de cette question, et, de nos recherches, il ressort que le produit sucré que l'on obtient par hydrolyse ménagée de l'albumen des graines de Caroubier n'est pas constitué par un sucre nouveau, mais par un mélange de *galactose* et de *mannose.* Ces deux sucres ont été isolés à l'état pur et cristallisé.

I. *Hydrolyse de l'albumen.* — On introduit 250 grammes de graines dans un flacon d'un litre, et on ajoute de l'eau de façon à les recouvrir. On renouvelle l'eau matin et soir. Au bout de quatre à cinq jours, (temp. 20 degrés), les graines sont suffisamment gonflées pour qu'on puisse en séparer l'albumen. Pour 250 grammes de graines non choisies, on obtient ainsi environ 235 grammes d'albumen gonflé (correspondant à 105 grammes de produit sec). On met cet albumen dans un vase en faïence et on ajoute 1 litre d'acide sulfurique dilué à 4 p. 100. On chauffe à l'autoclave à 110 degrés pendant une heure et demie. Lorsque le liquide est suffisamment refroidi, on jette sur un filtre pour séparer la partie non dissoute et on lave avec assez d'eau pour obtenir 1.100 centimètres cubes. Cette solution accuse à la liqueur de Fehling une réduction correspondant à 60 à 70 grammes de sucre (calculé comme dextrose).

(1) *Comptes rendus*, t. CXXV, p. 38, 1897; p. 116 et p. 309.

(2) Sur la caroubinose et sur la d-mannose; *Comptes rendus*, t. CXXV, p. 719, 1897.

On neutralise avec un excès de carbonate de chaux précipité (80 grammes); on filtre et on évapore au bain-marie jusqu'à 210 centimètres cubes. Au liquide ainsi concentré, on ajoute 630 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés (soit 3 volumes), ce qui amène la séparation d'un précipité foncé, peu abondant. On filtre, on évapore de nouveau jusqu'à 100 grammes et on reprend à l'ébullition par 400 centimètres cubes d'alcool absolu. Il se fait un deuxième précipité qu'on laisse déposer pendant douze heures. On décante et, au liquide décanté, on ajoute de l'éther dans la proportion de 20 centimètres cubes pour 100. On obtient un troisième précipité dont le dépôt n'est complet qu'au bout de deux jours.

Ce troisième précipité est à peine coloré; il est en grande partie composé de galactose, tandis que le liquide éthéro-alcoolique renferme surtout du mannose; voici comment on arrive à séparer ces deux sucres.

II. *Séparation et caractérisation du galactose.* — On traite simplement le précipité dont il vient d'être question par de l'alcool à 95 degrés bouillant; on laisse refroidir et on décante dans un flacon convenable; au bout de quelque temps, on voit se déposer des cristaux en lamelles. Ces cristaux sont essorés, lavés à l'alcool et séchés dans le vide sulfurique. On les purifie par cristallisation dans l'alcool faible (1 partie de cristaux pour 8 parties d'alcool à 80 degrés, bouillant). Les cristaux, sont recueillis sur un filtre, lavés à l'alcool et desséchés dans le vide sulfurique. Voici les données relatives au produit cristallisé ainsi obtenu :

1° *Pouvoir rotatoire du produit desséché à 100 degrés* : ($p = 0{,}3139$; $v = 15{,}02$; $l = 2$; température, 25 degrés).

Rotation au bout de 3 minutes $\alpha = + 5°34'$ ou $5°{,}56$
— — 8 heures $\alpha = + 3°18'$ ou $3°{,}30$

A partir de 8 heures, la rotation ne change plus, d'où il suit que ce sucre possède la multirotation et que, lorsque la rotation est devenue constante, le pouvoir rotatoire $\alpha D =$ à 25 degrés $+ \frac{3{,}30 \times 15{,}02}{2 \times 0{,}3139} = + 78°9$.

Or, en calculant le pouvoir rotatoire du galactose d'après la formule de Meissl : $\alpha D = + 83{,}883 + 0{,}0785\, P - 0{,}209\, t$, on trouve $+ 78°82$.

2° *Point de fusion du produit desséché à 100 degrés;* 163°,5 (corr. 166°3). Le point de fusion du galactose est indiqué par la plupart des auteurs comme égal à 166 degrés. Le chiffre de 163°5 (non corr.) est d'ailleurs celui qui a été trouvé par l'un de nous (1) pour du galactose préparé avec du sucre de lait.

3° *Production d'acide mucique.* L'essai a été fait simultanément sur le sucre à caractériser et sur du galactose pur. Avec 2 grammes de produit, on a obtenu 1 gr. 45 d'acide mucique pour le premier essai et 1 gr. 44 pour le second.

Donc, le sucre est bien du galactose.

(1) Sur la préparation du galactose; *Journ. de pharm. et de chim.* [5], t. XIII, p. 53, 1886.

III. *Séparation et caractérisation du mannose.* — La solution éthéro-alcoolique est évaporée; le résidu est dissous dans une quantité d'eau telle que la solution renferme 5 p. 100 de sucre calculé en dextrose. A 500 centimètres cubes de cette solution on ajoute un liquide ainsi composé :

Phénylhydrazine	30	centimètres cubes.
Acide acétique	30	—
Eau q. s. pour	150	

On sait que le mannose se combine avec la phénylhydrazine pour former une hydrazone cristallisée insoluble dans l'eau froide ($C^{12}H^{18}Az^{2}O^{5}$). A peine le mélange est-il fait qu'on voit la réaction s'accomplir. L'hydrazone se forme et se dépose. Au bout de quatre heures environ, on l'essore à la trompe, on la lave avec un peu d'eau glacée d'abord, puis avec de l'alcool à 95 degrés, ensuite avec de l'alcool absolu, et finalement, avec de l'éther; après quoi, on fait sécher dans le vide sulfurique.

Pour mettre en liberté le sucre, le mieux est d'avoir recours au procédé Herzfeld, comme l'a fait van Ekenstein, c'est-à-dire effectuer la décomposition de l'hydrazone par l'aldéhyde benzoïque.

Dans une de nos expériences, nous avons opéré sur 47 grammes d'hydrazone sèche. Nous avons fait le mélange suivant :

Hydrazone sèche et pulvérisée.	47	grammes.	
Aldéhyde benzoïque pure. . .	19	—	
Eau distillée.	940	—	(20 fois le poids de l'hydrazone).

On a fait bouillir à reflux pendant une heure et demie; on a laissé refroidir, on a séparé le liquide à la trompe; on a concentré celui-ci au bain-marie à 100 centimètres cubes; on l'a décanté, agité avec de l'éther pour séparer une matière résinoïde, après quoi on l'a évaporé au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse. On a repris par un peu d'alcool méthylique, évaporé de nouveau, amorcé avec quelques centigrammes de mannose cristallisé (1), et placé la capsule dans un exsiccateur à acide sulfurique après avoir ajouté un peu d'alcool méthylique, de façon à recouvrir le sirop. La cristallisation a commencé aussitôt. Au bout de deux jours, le produit était pris en masse; on l'a délayé dans un peu d'alcool méthylique et essoré. On l'a purifié par cristallisation dans l'alcool à 93 degrés, Voici les données relatives au produit obtenu :

Sucre légèrement amer; forme cristalline identique à celle décrite par van Ekenstein.

Pouvoir rotatoire du produit anhydre ($p = 0{,}405$; $v = 15{,}02$; $l = 2$; température $= 25$ degrés).

Rotation au bout de 3 minutes $\alpha = -36$ minutes $= 0{,}60$.
— — de 1 h. 40 minutes $\alpha = +46$ minutes $= 0{,}766$.

(1) Le mannose qui nous a servi à amorcer m'a été obligeamment donné par mon collègue M. Hanriot (Em. B.).

A partir de 1 h. 40, la rotation ne change plus. On voit donc que ce sucre possède la multirotation; qu'il dévie d'abord à gauche, pour dévier ensuite à droite, et que, finalement, son pouvoir rotatoire est de + 14°2. Ces propriétés sont celles que M. van Ekenstein a trouvées pour le mannose cristallisé.

Histoire pathologique du muguet bucco-pharyngien,

par M. Maurice Letulle.

De toutes les mycoses développées dans la cavité bucco-pharyngée, le muguet est certes la mieux connue quant à sa symptomatologie. L'espèce mycologique à laquelle elle appartient est encore discutée, et les lésions qui l'accompagnent à la surface de la muqueuse sont peu étudiées, la plupart des observateurs se contentant d'examiner les diverses formes de la levure, non pas en place, mais sur des échantillons enlevés par grattage.

Ayant pu, grâce à l'amabilité de mon ami Netter et de son interne Nattan-Larrier, recueillir une collection de pièces de muguet bucco-pharyngien développé chez l'enfant, il m'a paru intéressant d'y rechercher la disposition topographique du champignon.

Qu'il s'agisse de grains ou de placards largement étalés, la levure se présente au microscope toujours la même, en état double : sous forme de filaments allongés (myceliums pour certains auteurs), et de corps ovalaires ou arrondis, qui n'ont de sporulaire que l'aspect et ne contiennent pas de glycogène. Les bourgeonnements latéraux, considérés comme spores proprement dites, y sont exceptionnels. Les figures et préparations que je présente montrent les deux aspects caractéristiques. Les corpuscules, tant qu'ils restent ovalaires, mesurent en moyenne 2 μ sur 3 μ, après coloration par le Weigert-Gram ; les filaments ne sont pas plus volumineux, sauf au niveau de leurs extrémités, simples ou ramifiées, terminées parfois en massues qui peuvent atteindre 4 à 5 μ, sans sporulation distincte.

Sur la muqueuse coupée en même temps que les colonies du muguet qu'elle supporte, et lorsque la section microscopique a été bien perpendiculaire à la surface de l'organe, qu'il s'agisse de la joue, de la langue ou du pharynx, on note la disposition topographique suivante, que l'on peut considérer comme la règle : les filaments se logent dans la profondeur de l'enduit parasitaire, parmi les couches de l'épithélium pavimenteux et y envoient soit verticalement d'emblée, soit en traînées tout d'abord parallèles au corps muqueux de Malpighi, leurs longs articles onduleux, irréguliers de forme et de volume, souvent dichotomiques. Ils passent entre les crénelures des épithéliums intacts et peuvent aller jusqu'à entamer le derme. La diapédèse leucocytaire n'est pas exagérée à leur niveau.

Inversement, les formes arrondies ou plutôt ovalaires du champignon ont une prédilection marquée pour la surface des touffes ou des placards du muguet, et s'y accumulent en masses innombrables, au milieu des épithéliums, desquamés ou non, souvent déjà mortifiés, en compagnie de germes de toutes sortes incrustant l'enduit crémeux de la muqueuse. Les filaments font défaut à la surface.

D'une façon générale, on peut donc affirmer que les formes allongées affectent de préférence la profondeur des colonies et en respectent les couches superficielles, à l'inverse des formes ovalaires, qui n'envahissent pour ainsi dire pas les parties profondes du placard parasitaire et s'accumulent à sa surface. La méthode de décoloration par l'alcool (après le Gram fort) permet de mettre en valeur cette disposition, constante dans toutes mes observations de muguet infantile. Les formes arrondies du champignon conservent avec énergie la couleur d'aniline, les filaments l'abandonnent très facilement.

Les surfaces enflammées et ulcérées de la muqueuse n'échappent pas à cette sélection topographique, avec cette aggravation, toutefois, que les filaments s'infiltrent profondément à leur niveau dans les espaces interstitiels du derme et de la couche sous-muqueuse.

Respiration de Cheyne-Stokes. Théorie cérébrale de ce phénomène,

par M. Maurice Letulle et Mlle Pompilian.

Comme l'importance que les cliniciens attachent au type respiratoire de Cheynes-Stokes est grande, et que la physiologie pathologique de ce phénomène, malgré les nombreux et importants travaux qui se sont succédé depuis Traube, n'est pas complètement élucidée, il nous a semblé utile de faire connaître une observation relative à ce trouble du rythme de la respiration. Les points intéressants que nous avons observés chez un de nos malades, cardiaque, en asystolie, et qui présentait le type respiratoire de Cheyne-Stokes, sont les suivants :

1° Longue durée du trouble respiratoire. Pendant son séjour à l'hôpital, qui a été de quinze jours, le malade a constamment présenté le type respiratoire en question (arythmie respiratoire périodique).

2° Fixité du type. L'action de parler, de tousser, de faire des mouvements, et même de marcher, n'altéraient presque pas la durée du cycle et la forme de ses différentes phases. Après un infarctus hémorragique du poumon, survenu le dixième jour du séjour à l'hôpital, le nombre des respirations de la période de polypnée fut légèrement accru, et la durée de la phase d'apnée fut diminuée de 5 secondes environ. Telles sont les seules modifications observées pendant ces quinze jours.

3° Intégrité des fonctions psychiques. Quant aux autres phénomènes

connexes de la respiration de Cheyne-Stokes, nous ne les avons pas recherchés systématiquement. Nous avons remarqué seulement que la reprise des respirations était précédée par des mouvements de tête, à droite et à gauche, et que, pendant l'apnée, il y avait souvent une déviation conjuguée des globes oculaires, et quelquefois des mouvements des membres. Le malade ne se plaignait point de sa polypnée, non plus que de l'apnée, dont, semble-t-il, il n'avait pas conscience.

L'analyse des tracés que nous présentons montre les détails suivants : la durée d'un cycle complet varie de 1 minute 15 secondes à 1 m. 20 secondes; la durée de la période de polypnée étant de 50 à 55 secondes, celle de l'apnée est de 20 à 25 secondes. Après l'infarctus du poumon, la période d'apnée se réduisit à 15 secondes. Le nombre des respirations pendant la période de polypnée variait entre 25 et 34. La phase ascendante est très courte; après trois ou quatre respirations, elle atteint son acmé; alors, le thorax étant en inspiration forcée, de grandes et pénibles respirations ont lieu; ensuite les respirations deviennent moins amples, mais toujours fréquentes; la phase de décroissance s'achève, la période d'apnée et de calme suit.

Voici, résumée, l'observation du malade :

M..., âgé de quarante-sept ans, journalier, entre à l'hôpital Boucicaut le 26 mai 1899. Rien d'intéressant comme antécédents héréditaires et personnels. S'est toujours bien porté jusqu'en janvier 1898, lorsqu'il commença à se sentir oppressé quand il travaillait et quand il marchait. Cette oppression ne dura pas longtemps. Vers le 20 mars 1899, il ressentit de nouveau des oppressions; des maux de tête et de l'œdème des membres inférieurs s'y ajoutèrent. De plus, la vue commença à devenir trouble ; il avait quelquefois la sensation de doigt mort, des bourdonnements d'oreille. Il fut obligé de quitter son travail. Ces malaises augmentant, il entra à l'hôpital.

A son entrée, l'examen du malade permit de découvrir un athérome artériel généralisé compliqué d'insuffisance mitrale; le poumon et le foie étaient congestionnés. Œdème des membres inférieurs, albumine en masse. Bref, le malade était en asystolie.

Dès son entrée, on remarqua que la respiration affectait un type périodique très régulier dans son arythmie, avec arrêts apnéiques, constituant de la sorte une variété de Cheyne-Stokes. On prit les tracés.

Le 4 juin survint un infarctus hémorragique du poumon. Le 11 juin, le malade, quoique fort peu amélioré par la diète lactée, les ventouses scarifiées et la morphine, demanda à quitter l'hôpital. Sa dyspnée périodique persistait avec les mêmes caractères qu'à l'entrée.

Parmi les théories proposées pour expliquer le phénomène de Cheyne-Stokes, la théorie cérébrale, on le sait, tend à prévaloir. Nous nous rangeons parmi ses partisans ; seulement, au lieu de considérer la respiration périodique comme étant due au *fonctionnement des centres nerveux*

de la respiration, privés de l'influx nerveux qui leur arrive normalement des centres cérébraux, il nous paraît préférable de considérer le phénomène de Cheyne-Stokes comme dû à un *trouble d'équilibre entre l'influence excitatrice et l'influence inhibitrice que le cerveau exerce normalement sur les centres nerveux de la respiration*, de même d'ailleurs que sur tous les autres centres bulbo-médullaires.

Il en est des centres nerveux de la respiration comme des centres nerveux du cœur, comme de tous les centres nerveux automatiques en général. Leur fonction peut être excitée ou arrêtée. Les centres nerveux de la respiration peuvent être inhibés par l'excitation des nerfs de la sensibilité générale, comme le trijumeau, le pneumogastrique, etc.; c'est un fait bien démontré. Quant à savoir si le cerveau exerce une influence inhibitrice sur les centres de la respiration, il suffit de rappeler qu'on peut, par la volonté, arrêter les mouvements de la respiration, pour ne pas douter de l'influence inhibitrice du cerveau sur les centres nerveux de la respiration; de même pour son influence excitatrice.

Les centres de la respiration fonctionnent normalement sous cette double influence, comme sous le jeu de deux forces antagonistes qui se feraient équilibre. Que cet équilibre vienne à être troublé, par exemple par une inhibition, une diminution ou une abolition du fonctionnement des centres cérébraux excito-moteurs, les centres de la respiration aussitôt se ressentiront de ce défaut d'équilibre : l'effet inhibiteur des centres cérébraux prédominera, et le rythme des mouvements respiratoires en sera altéré. Ce n'est pas seulement sur les centres nerveux de la respiration que cette action inhibitrice s'exerce, mais aussi sur les autres centres bulbo-médullaires, d'où l'explication des troubles connexes du phénomène de Cheyne-Stokes.

SUR UNE COCCIDIE NOUVELLE *Adelea Mesnili* (n. sp.), PARASITE CŒLOMIQUE D'UN LÉPIDOPTÈRE,

par M. CH. PÉREZ.

J'ai observé, chez des *Tineola biseliella* provenant de Clermont-Ferrand, une coccidie nouvelle que je nomme *Adelea Mesnili*, en priant M. F. Mesnil de vouloir bien agréer la dédicace de l'espèce.

Les particularités les plus intéressantes de l'histoire de cette coccidie sont celles relatives à son habitat. Les *Adelea* jusqu'ici décrites sont exclusivement parasites de l'épithélium intestinal. A. Schneider seul a signalé des *Akis* « dont tout le corps graisseux était envahi par un *Klossia* à spores bicorpusculées » (= ? *Adelea akidium* Léger du tube digestif de ces coléoptères). Le tissu adipeux est aussi l'habitat d'élection du parasite des Teignes que je viens de signaler. Seul contaminé dans les

individus les moins infectés, ce tissu y conserve encore sa disposition lobée et sa structure réticulée, enfermant dans ses mailles les divers stades du parasite. Dans les cas d'infection intense, le corps gras est complètement émietté par le pullulement extraordinaire des parasites qui, pêle-mêle avec ses débris, remplissent la cavité du corps d'une sorte d'émulsion laiteuse qui s'épanche au premier coup d'aiguille donné pour dilacérer l'insecte. Le corps gras n'est alors pas seul contaminé, et l'on trouve, au contraire, des parasites dans presque tous les organes : par ordre de fréquence, les cellules péricardiales et les œnocytes, puis les tubes de Malpighi, les muscles et l'épiderme. Le système nerveux est toujours indemne, ainsi que les organes génitaux et les disques imaginaux.

Je n'ai jamais observé de parasites dans l'épithélium intestinal, et cela, non seulement pendant le renouvellement épithélial qui se produit au moment de la nymphose, mais même dans les cas d'infection de chenilles encore jeunes, où l'épithélium larvaire, muni de prolongements ciliformes, se présentait encore en parfait état histologique et en activité fonctionnelle.

Il semble donc que l'on a affaire ici à une coccidie qui est un parasite cœlomique « pur », et non à un parasite intestinal dont la forme cœlomique représenterait une adaptation secondaire au parasitisme dans un insecte à métamorphose complète, comme c'est le cas pour les « kystes cœlomiques » décrits par Léger chez un certain nombre de Grégarines des Insectes. Un autre argument qui milite en faveur de cette opinion est qu'il n'y a nullement correspondance entre l'évolution de l'hôte et celle du parasite.

Le cycle évolutif de cette *Adelea* que j'ai observé complètement rappelle, par beaucoup de points, celui d'*A. ovata* (Siedlecki) et de *Klossia helicina* (Laveran). Je me contenterai d'en indiquer les traits principaux. Tout le développement de la coccidie se fait à l'intérieur des cellules de l'hôte : la copulation s'y accomplit et les ookystes y mûrissent.

Multiplication agame. — Le processus de multiplication agame est constitué par l'émigration de la chromatine à la surface de la coccidie, où apparaissent un certain nombre d'étoiles chromatiques, bientôt condensées en noyaux ovoïdes saillants. Autour de chacun d'eux s'organise une partie du cytoplasme, et on arrive au stade dit en barillet, faisceau de jeunes éléments fusiformes qui présente de l'extérieur l'aspect d'une sphère divisée en étroits onglets. Les éléments des barillets ont environ 15 μ de long et 2 μ de large ; leur nombre, très variable, est généralement compris entre 20 et 30, mais peut s'abaisser à 10 et dépasser 40. Le noyau ovoïde central a 3 μ de long et occupe presque toute la largeur de l'élément. Observés dans le sang de l'insecte étendu au besoin d'eau physiologique, où ils restent vivants plusieurs heures, ces jeunes parasites se montrent doués de deux sortes de mouvements.

Tantôt, ils se courbent en arc, puis se détendent brusquement par des sortes de convulsions spasmodiques ; tantôt, au contraire, conservant une forme hélicoïdale à peu près fixe, ils se déplacent tout d'une pièce en se vissant dans le liquide ambiant. Ils peuvent ainsi pénétrer dans de nouvelles cellules où ils ne tardent pas à s'arrondir, et grandissent pour redonner une nouvelle génération agame, ou bien des éléments sexués. Je n'ai pas réussi à reconnaître un dimorphisme des barillets comme Siedlecki en décrit un chez *A. ovata*.

Gamètes. — Les macrogamètes mûrs sont des cellules nues, assez régulièrement ellipsoïdales, dont les axes varient respectivement de 30 à 50 μ et de 20 à 35 μ. Le protoplasma très nettement alvéolaire contient un noyau sphérique de 10 μ de diamètre avec un gros karyosome unique.

D'autres éléments de barillet s'arrondissent sans beaucoup grandir et deviennent des microgamétocytes sphériques de 10 μ de diamètre, où le noyau donne, par deux bipartitions, 4 microgamètes en forme de virgules chromatiques longues de 3 μ, probablement enveloppées d'une mince couche de protoplasme. Il est intéressant de noter que cette évolution conduisant aux microgamètes peut se faire indépendamment de tout accolement du microgamétocyte à un macrogamète, contrairement à ce qui a été observé chez *A. ovata* et *K. helicina*.

Copulation et formation des sporocystes. — Mais, parmi les microgamétocytes, certains viennent s'accoler à un macrogamète, le coiffent d'une sorte de croissant, puis donnent naissance, comme il vient d'être dit, à 4 microgamètes. Un seul pénètre dans le macrogamète, dont le noyau s'est étendu en fuseau suivant tout un diamètre de la cellule. La copulation est suivie de la formation d'une membrane kystique résistante, à la surface de laquelle on retrouve les restes du microgamétocyte et des microgamètes inemployés, tandis qu'à l'intérieur se forment les sporocystes. Leur nombre, dans chaque kyste, est généralement de 6 à 8 ; il s'élève rarement à 9, mais plus souvent descend à 4 et même à 3. Les sporocystes sont sphériques, de 15 μ de diamètre ; deux sporozoïtes en virgule y sont enroulés dans la région périphérique, tandis que le centre est occupé par un reliquat granuleux.

Au point de vue morphologique, *A. Mesnili* diffère de *A. ovata* par la présence d'une membrane kystique et se rapproche, au contraire, par ce caractère des autres espèces du genre.

Altérations de la moelle osseuse au cours des infections chez l'enfant,

par MM. P. Haushalter et L. Spillmann.

Les intéressantes recherches de Roger et Josué (1) sur les modifications de la moelle osseuse dans les infections et les intoxications d'origine microbienne, ont montré que les différents modes de réaction

(1) Roger et Josué. *Société de Biologie*, 12 décembre 1896, 9 janvier 1897, 19 et 27 mars 1897, 10 avril 1897, 17 juillet 1897, 25 mars 1897, 27 mars 1899.

de la moelle vis-à-vis les microbes et leurs poisons ont l'importance de celles que l'on est habitué d'observer dans le système ganglionnaire, dans la rate, dans le foie, etc., et que la moelle, pour être moins souvent examinée que ces organes, n'en est pas moins un tissu dont le rôle et les altérations, dans les maladies infectieuses, doit être des plus considérables. Partant de ce principe que c'est dans le jeune âge que la moelle a son maximum de vitalité, nous avons jugé intéressant d'examiner les différents aspects que présente la moelle chez les enfants et chez les jeunes animaux au cours des maladies infectieuses ou des intoxications. C'est le résumé de ces recherches poursuivies chez l'enfant que nous donnons ici dans ses grandes lignes.

L'âge des enfants dont nous avons examiné la moelle variait de quelques mois à trois ans. La moelle a été recueillie d'une façon presque constante au tibia, durcie par l'alcool après fixation au Flemming et colorée à la thionine-éosine. Dans tous les cas, des cultures ont été faites avec la moelle osseuse.

Etant donnée la difficulté, sinon l'impossibilité, de se procurer des moelles normales d'enfant, nous avons été obligés de prendre comme type la moelle la moins altérée qu'il nous a été donné de rencontrer et qui a été recueillie à l'autopsie d'un enfant mort de méningite tuberculeuse. Dans cette moelle, le système aréolaire, très net, très bien marqué, était limité par des trabécules contenant dans leur mailles des cellules de toutes formes, comme celles que l'on rencontre habituellement; il est difficile de dire si le nombre de ces cellules était plus grand que dans le type normal, qui ne peut guère s'observer que chez un enfant mort subitement à la suite d'un traumatisme.

— Dans un *premier groupe*, comprenant sept moelles d'enfants morts d'affections aiguës, l'un de rougeole maligne, l'autre de méningite suppurée, et cinq de broncho-pneumonie, nous voyons l'aspect aréolaire plus ou moins conservé, avec multiplication considérable des cellules dans les trabécules limitant les aréoles. La majorité des cellules est constituée par des gros mononucléaires; viennent ensuite les petits lymphocytes, puis les polynucléaires; les cellules géantes sont très nombreuses. Dans quelques cas, au milieu des cellules, se trouvaient noyés des amas de globules rouges. Sur ces sept cas, deux fois seulement l'ensemencement de la moelle donna des résultats positifs (colibacille et pneumocoque, dans deux cas de broncho-pneumonie).

— Dans un *deuxième groupe*, comprenant quatre moelles d'enfants atteints de gastro-entérite chronique et morts de rougeole (1 cas) et de broncho-pneumonie (3 cas), nous trouvons le système aréolaire complètement disparu.

La moelle est constituée par un amas de cellules (gros lymphocytes, petits lymphocytes, polynucléés) au milieu desquelles on voit des cellules géantes nombreuses, quelques éosinophiles, des cellules con-

jonctives fusiformes en amas ou en traînées et des lacunes remplies de globules rouges. Dans ces 4 cas, la culture avec la moelle resta trois fois négative et une fois donna le colibacille.

— Dans un *troisième groupe*, comprenant cinq moelles d'enfants atteints de gastro-entérite chronique et morts de broncho-pneumonie, nous trouvons, outre l'aspect précédent (disparition presque complète du système aréolaire remplacé par des cellules tassées), des lésions des vaisseaux (endopériartérite ou endartérite), un grand nombre de cellules fusiformes et un épaississement du tissu réticulé normal. Sur ces 5 cas, quatre fois la culture de la moelle donna un résultat négatif; on trouva une fois du staphylocoque.

— Enfin, chez un enfant de deux mois, athrepsique, nous trouvons le système aréolaire absolument disparu, de l'endartérite, une grande abondance de cellules fusiformes, un boursouflement des cellules du tissu conjonctif, dont beaucoup sont chargées de pigment sanguin, et enfin de nombreux amas de pigment sanguin.

Altérations de la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez les jeunes animaux,

par MM. P. Haushalter et L. Spillmann.

Nos recherches ont porté sur 28 jeunes animaux (4 agneaux, 2 poulets, 1 renard, 21 lapins). L'âge de ces animaux variait de cinq jours à deux mois au moment du début de l'expérience.

Comme type de moelle normale, nous avons étudié la moelle d'un poulet de quinze jours, d'un agneau de deux mois et de 2 lapins de un et trois mois. Dans ces quatre cas, les coupes de moelle contenaient si peu d'éléments cellulaires que, vues par transparence, elles étaient à peu près incolores; elles étaient constituées uniquement de larges alvéoles à fines parois; dans les travées constituant ces parois et au niveau de leur entrecroisement on voyait quelques cellules. Ces cellules se rencontrèrent en nombre beaucoup plus grand chez les 2 lapins que chez le poulet et surtout que chez l'agneau.

Les expériences ont consisté en inoculations intra-veineuses ou sous-cutanées de toxines de colibacille, inoculations sous-cutanées de toxines de staphylocoque, inoculations simultanées de toxines de coli et de staphylocoque, injections sous-cutanées d'éther et d'acide lactique, injections de culture de staphylocoque dans la trachée, ingestion de cultures de coli délayées dans du lait, alimentation défectueuse avec viande, sucre, phosphate de potasse, poivre, purgatifs. La durée des expériences a varié, pour un même animal, de un jour à trois mois.

Les altérations observées peuvent se réduire à plusieurs types.

Le type se rapprochant le plus de l'état normal a été observé chez un lapin de quatre mois et demi, nourri pendant trois mois exclusivement avec de la viande. Le système aréolaire était très apparent, mais la multiplication cellulaire était très accentuée dans l'intervalle des mailles.

Dans un second type, l'aspect aréolaire a complètement disparu, la moelle est constituée uniquement par des cellules (gros leucocytes mononucléés, lymphocytes polynucléés) au milieu desquelles se trouvent beaucoup de cellules géantes, des traînées de globules rouges, et, par places, des amas de pigment.

Cet aspect a été observé chez six lapins qui avaient reçu en injection de la toxine de colibacille à doses fractionnées, chez un lapin qui avait reçu de la toxine de staphylocoque, chez un lapin d'un mois nourri pendant quinze jours avec du lait contenant de la culture de coli, chez un lapin de trois semaines, mort un jour après une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'éther, chez un renard de deux mois, mort de troubles digestifs, et chez un poulet de quatre mois, cachectique, par troubles digestifs. Dans tous ces cas, la culture fut négative, sauf une fois, où on trouva le colibacille.

Dans un troisième type, on observe la disparition complète de l'aspect aréolaire, la multiplication des cellules, beaucoup d'éosinophiles et de cellules géantes, et de grandes cavités remplies de globules rouges (congestion intense). Cet aspect est observé chez un lapin de deux mois et demi, ayant reçu à doses fractionnées, sous la peau, 30 centimètres cubes d'une culture peu virulente de staphylocoque, et chez un lapin de six semaines, mort après avoir reçu dans la trachée 1 centimètre cube de culture de staphylocoque. Chez le premier, la culture de la moelle donna du staphylocoque.

Le quatrième type est constitué par des moelles dans lesquelles le système aréolaire est en partie conservé; les cellules sont très nombreuses et les cellules conjonctives du réticulum fibrillaire sont en nombre considérable et très boursouflées; on trouve beaucoup d'éosinophiles. Cet aspect fut réalisé dans des conditions très variées : chez des lapins inoculés avec des toxines de coli, chez un lapin nourri pendant un mois avec des aliments imprégnés de culture de coli, chez un lapin qui eut des abcès multiples à la suite d'injections d'acide lactique, chez un agneau élevé au biberon et mort athrepsique à un mois, chez un agneau mort à trois mois après avoir eu des troubles digestifs pendant deux mois, et chez un agneau mort à deux mois après avoir reçu des injections répétées de toxines de colibacille; dans ces cas, une seule fois l'ensemencement fait avec la moelle fut positif et donna du pneumocoque.

Enfin, un cinquième type est constitué par un seul cas de sclérose de la moelle (rétrécissement des alvéoles, épaississement des travées qui les limitent, grand nombre de cellules fusiformes, peu de cellules

rondes); cet aspect fut observé chez un lapin de trois mois et demi nourri pendant deux mois avec des aliments contenant du phosphate de potasse.

Ces recherches, sommairement énoncées, montrent bien avec quelle intensité la moelle réagit dans le jeune âge vis-à-vis des infections et surtout des intoxications d'origine et de nature diverses. Elles viennent confirmer une fois de plus les résultats énoncés par Roger et Josué.

Lésions des reins déterminées chez le lapin par les injections intra-péritonéales des liquides des kystes de l'ovaire,

par MM. B. Auché et Chavannaz (de Bordeaux).

Dans une précédente note (*Soc. de Biol.*, séance du 1er juillet 1899), nous avons décrit les lésions du *foie* déterminées, chez le lapin, par les injections intra-péritonéales du contenu des kystes de l'ovaire. La présente note a pour but de faire connaître les altérations des *reins* obtenues dans les mêmes conditions.

Expérience I. — Lapin adulte, du poids de 2.570 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale 655 grammes du liquide stérile contenu dans un *kyste proligère de l'ovaire du type papillaire.* L'animal meurt le douzième jour après l'injection.

Reins. — Peu de glomérules sont absolument intacts. Dans la plupart d'entre eux la capsule de Bowmann renferme un exsudat formé de granulations fines, irrégulières, peu abondantes, fortement colorées en rouge par l'éosine. Quelquefois les cellules épithéliales de la capsule sont gonflées, leurs noyaux sont saillants, mais rarement elles prennent la disposition en battant de cloche; exceptionnellement on en trouve une ou deux au milieu de l'exsudat granuleux. L'épithélium glomérulaire présente les mêmes altérations, aussi peu accentuées. Les tubes à épithélium à bâtonnets sont fortement altérés. Un certain nombre de cellules épithéliales sont saines. D'autres sont gonflées, arrondies, à bord libre bombé, à protoplasma fortement granuleux, à noyau mal coloré (tuméfaction trouble). La majorité des cellules ont subi la désintégration granulo-graisseuse, sont décapitées et ne se trouvent plus représentées que par une masse protoplasmique mal délimitée, pourvue ou non de noyaux. Enfin, dans un assez grand nombre de coupes de tubes on ne voit plus qu'un anneau protoplasmique, sans limites cellulaires, avec peu ou pas de noyaux. Dans la lumière du tube, un peu élargie, existe un exsudat très granuleux plus ou moins abondant. En somme, les altérations des cellules des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle sont très accentuées et vont de la tuméfaction trouble jusqu'à la nécrose et la désintégration granulo-graisseuse.

Les tubes excréteurs ne présentent pas de lésions notables. Le tissu conjonctif et les vaisseaux sont sains.

Expérience II. — Lapin, pesant 2.360 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale 395 grammes du contenu aseptique d'un *kyste proligère de l'ovaire du type glandulaire*. Il est sacrifié vingt et un jours après l'injection en plein état de santé; mais auparavant il avait eu quelques jours de malaise et de diarrhée.

Reins. — Les reins sont fortement altérés. La moitié environ des glomérules sont normaux, ou contiennent seulement quelques fines granulations dans l'intérieur de la capsule de Bowmann. Ailleurs, la membrane conjonctive de la capsule de Bowmann est notablement épaissie ; le bouquet glomérulaire a un volume normal, mais il est traversé par quelques fins filaments conjonctifs indiquant un début de sclérose. Ailleurs, l'appareil glomérulaire est sensiblement augmenté de volume; la capsule est épaissie; le bouquet glomérulaire hypertrophié est coupé par 3, 4, 5 tractus conjonctifs plus épais que les précédents; il est devenu adhérent à la capsule sur une plus ou moins grande étendue. Les glomérules les plus altérés sont très augmentés de volume et dépassent d'un tiers ou même de la moitié les dimensions normales d'un glomérule. La capsule de Bowmann est très épaissie, et tout autour d'elle s'est développée une atmosphère conjonctive plus ou moins épaisse dans laquelle sont situés quelques tubes urinifères plus ou moins atrophiés. Le glomérule remplit toute la capsule, lui adhère dans sa plus grande étendue, et souvent même capsule et glomérule sont complètement adhérents et fusionnés. Le bouquet glomérulaire contient un très petit nombre de cellules allongées situées entre les faisceaux conjonctifs qui ont pris la place des capillaires. Les glomérules ainsi altérés ne sont pas irrégulièrement distribués dans la substance corticale ; ils sont en général groupés au nombre de 3, 4, 5, 6 et occupent plus particulièrement la base des pyramides de Ferrein.

Les artérioles qui aboutissent aux glomérules sclérosés ont leurs parois épaissies par endartérite et surtout par périartérite. Sur leur trajet existe une gaine conjonctive plus ou moins épaisse, toujours assez fortement infiltrée de cellules, de laquelle partent des tractus plus fins se distribuant dans les espaces intertubulaires.

Les tubes revêtus de l'épithélium à bâtonnets sont aussi altérés, et, comme pour les glomérules, les lésions sont très irrégulièrement réparties. Beaucoup de tubes sont sains. Dans les autres, les cellules sont en général mal limitées; leur protoplasma est transformé en une masse de granulations d'inégal volume, disposées sans ordre, mais cependant plus nombreuses à la périphérie qu'au centre. Au milieu de ces amas granuleux se trouve souvent un noyau faiblement coloré paraissant, à un faible grossissement, entouré de vacuoles dues à la disposition même des granulations protoplasmiques. Parfois, il n'existe plus de noyau. Enfin, dans quelques points, les cellules sont décapitées et ne sont plus représentées que par un bloc irrégulier de granulations protoplasmiques avec ou sans noyau dans leur centre.

Le tissu conjonctif intertubulaire est hyperplasié dans le voisinage des artérioles atteintes d'artérite et des glomérules scléreux. Mais, même dans des régions éloignées de ces points, on peut encore constater un certain degré d'hyperplasie conjonctive dans l'intervalle des tubes urinifères.

Les gros vaisseaux du rein ne présentent pas d'altérations.

Le *foie* est le siège de lésions scléreuses beaucoup moins accentuées. (Voir expérience III de la note du 1er juillet, Soc. Biol.)

En somme, ces deux expériences démontrent que l'injection intra-péritonéale des liquides des kystes de l'ovaire est susceptible de déterminer dans les reins des lapins deux ordres de lésions : *des lésions parenchymateuses* et *des lésions de sclérose*. Les premières sont les plus fréquentes et existent souvent seules. Les secondes n'ont été observées que dans un cas et elles coexistaient avec des altérations épithéliales.

Nouveau cardiographe clinique,

par M. Pompilian.

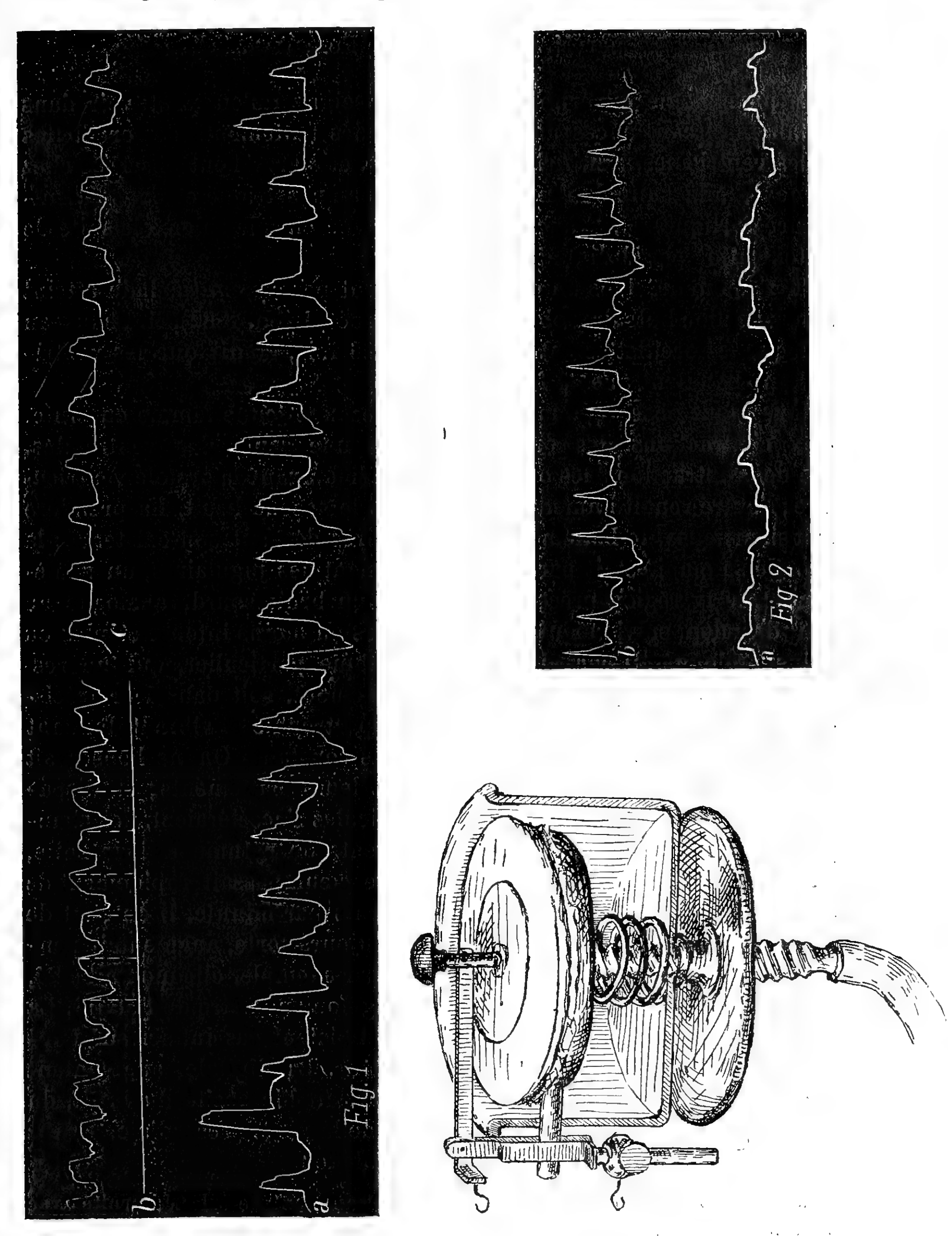
Le cardiographe de Marey, employé en clinique, comprend comme partie essentielle une capsule fermée en bas par une membrane de caoutchouc. La capsule renferme un ressort à boudin qui fait saillir la membrane en dehors. Dans notre cardiographe, nous avons supprimé le ressort intérieur et nous l'avons remplacé par un ressort extérieur dont on est maître et dont on peut régler l'intensité selon l'intensité des battements du cœur qu'on a à explorer.

On fait agir le ressort sur la membrane de la capsule par un levier intermédiaire. Ce levier est articulé à une tige fixée sur un support latéral dépendant de la capsule. L'extrémité de son grand bras est articulée au bouton qui repose sur la membrane de caoutchouc de la capsule ; l'extrémité de son petit bras présente un crochet. Entre ce crochet et un autre crochet mobile sur la tige fixée au support, on tend un ressort élastique en métal ou en caoutchouc. Déplaçant le crochet mobile, on fait varier l'intensité du ressort. Les soulèvements de la région précordiale, provoqués par les contractions du cœur, auront à vaincre, pour agir sur la membrane de la capsule, une résistance d'autant plus grande que la traction exercée sur le levier par le ressort sera plus forte. Dans le cas où les soulèvements de la région précordiale sont faibles, on peut supprimer complètement le ressort.

La figure 1 représente les tracés des battements du cœur d'une jeune femme. Le tracé *a* a été pris avec notre cardiographe, le tracé *c* avec l'ancien cardiographe. Tous les deux représentent le choc de la pointe. Le tracé *b* a été pris avec notre instrument placé à la base du cœur (partie interne du 3e espace intercostal). La courbe présente une descente à chaque systole, c'est ce qu'on appelle un « battement négatif ».

Le tracé *a* de la figure 2 a été pris avec l'ancien cardiographe. Le tracé *b* de la même figure a été pris avec notre cardiographe. Ces tracés représentent les battements de la pointe du cœur d'un enfant. On voit, en plus des battements du cœur, sur les deux tracés, la courbe des mouvements respiratoires.

Sur la figure 3, on voit la disposition du levier. Le ressort qu'on met



entre les deux crochets n'a pas été représenté. Quant aux autres pièces de l'instrument, elle sont les mêmes que dans l'ancien cardiographe.

L'appareil a été construit par M. Ch. Verdin avec son habileté connue.

Dissociation fonctionnelle des oreillettes et des ventricules,

par M. Charrin et M. Pompilian.

La physiologie expérimentale nous enseigne qu'on peut voir dans certaines circonstances une dissociation des battements des oreillettes et des ventricules. MM. Arloing, Chauveau et Marey l'ont observée chez le cheval, à la suite de l'excitation du pneumogastrique et dans l'insuffisance aortique. M. François-Franck l'a vue chez le chien à la suite de l'intoxication par la digitale.

Chez l'homme, dans un cas de pouls lent permanent (malade atteint d'une affection bulbaire, obs. XI, Thèse Figuet, Lyon, 1882), M. Chauveau a vu que les oreillettes battaient de 64 à 66 fois, tandis que les ventricules ne battaient que 24 fois par minute.

Nous avons observé, à la Maternité, chez une jeune femme enceinte, deux contractions des oreillettes pour une seule des ventricules. Une des contractions des oreillettes avait lieu avant la systole ventriculaire ; l'autre venait immédiatement après le second bruit. La première était silencieuse, le battement des jugulaires décelait son existence ; la seconde se manifestait par un fort battement des jugulaires, un soulèvement de la région précordiale, et par un bruit sourd, analogue au bruit de galop, suivi par un roulement plus ou moins intense et plus ou moins prolongé. Il y avait ainsi un rythme particulier, qui ne ressemblait pas à ce qu'on entend habituellement, soit dans le retrécissement mitral, soit dans le cas de cœur hypertrophié et vibrant donnant un bruit de galop. Ce rythme n'était pas constant. On ne l'observait que quand les ventricules ralentissaient leurs battements ; il disparaissait quand les contractions des ventricules s'accéléraient. Ces changements de fréquence, et les changements de rythme à leur suite, survenaient sans causes appréciables. Le cœur passait rapidement de 40 ou 50 battements à 80 ou 100 battements par minute. Il en était de même du pouls. La pression du sang, toujours forte, augmentait pendant la phase du ralentissement. De 19, par exemple, elle montait à 24, et même à 27 (pression prise avec le sphygmomanomètre de Potain). La marche, la digitale, le strophantus ne semblaient pas influer sur l'apparition de ce rythme particulier du cœur. La digitale, augmentant l'énergie des contractions du cœur, augmentait l'intensité du bruit, du roulement, et l'intensité du soulèvement de la paroi précordiale.

Voici brièvement l'observation de la malade :

La nommée B..., domestique, âgée de vingt ans, entrée à la Maternité avec grossesse à terme. Rien d'intéressant comme antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels : scarlatine avec angine diphtéroïde à quinze ans. Bronchite légère à dix-huit ans. Réglée à quinze ans, menstruations normales. Nerveuse, caractère irritable. Jamais d'attaques d'hystérie. Pas de stigmates.

Sensibilité générale et sensorielle normale. Réflexes normaux. Pas de rétrécissement du champ visuel. — Première grossesse. — Pendant les cinq premiers mois, la malade a eu des épistaxis assez fréquentes, quelques métrorragies, et des vomissements alimentaires qui auraient été parfois mêlés d'un peu de sang.

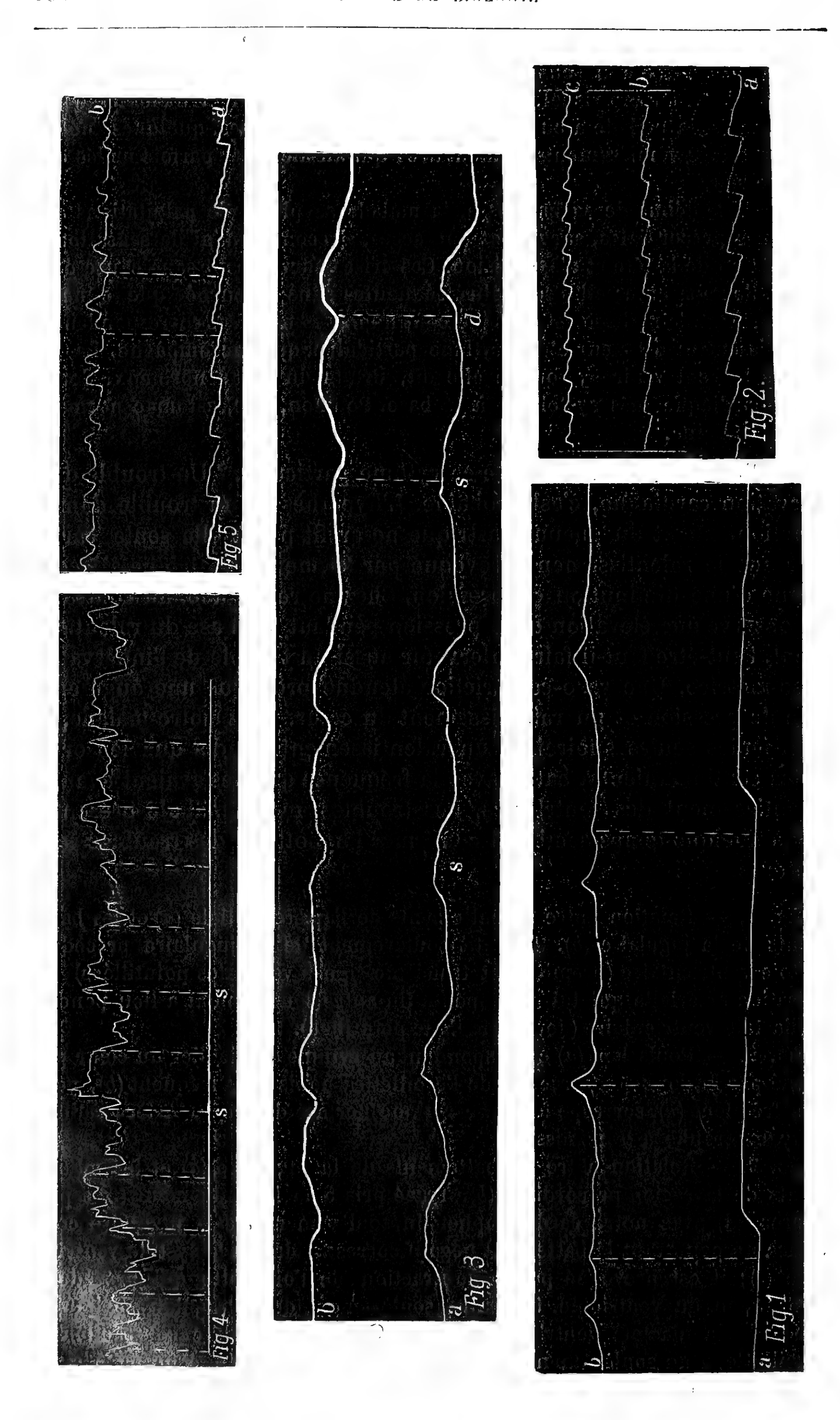
Depuis le début de sa grossesse, la malade se plaint de palpitations avec douleurs précordiales, survenant par accès, s'accompagnant de sensation de congestion de la tête et d'oppression. Ces crises surviennent sans cause occasionnelle apparente; elles sont plus fréquentes dans la journée que le matin; la nuit, l'état de malaise est presque continuel. Ces malaises correspondent au ralentissement du cœur et au rythme particulier qui l'accompagne. La malade « le sent venir », comme elle dit. Bruits du cœur normaux. Souffle extra-cardiaque mésosystolique à la base. Poumon, foie, estomac normaux. Pas d'albumine.

Quelle peut être la cause de ce rythme particulier? Un trouble d'innervation cardiaque, c'est probable. L'hypothèse d'un trouble dans le fonctionnement du pneumogastrique ne suffit pas à elle seule, car on sait que le ralentissement provoqué par le pneumogastrique s'accompagne d'une diminution de pression. Chez notre malade, au contraire, on observe une élévation de la pression pendant la phase du ralentissement. Peut-être faut-il faire intervenir aussi un trouble de l'innervation vaso-motrice. Une vaso-constriction étendue provoque une augmentation de pression et un ralentissement du cœur. Chez notre malade, les ventricules seules subiraient un ralentissement, tandis que les oreillettes continueraient à battre avec la fréquence qu'elles avaient avant le ralentissement des ventricules. Les troubles que la malade présentait il y a quelque temps semblent confirmer l'hypothèse des troubles vaso-moteurs.

Fig. 1. — Relation entre les battements de l'artère radiale (*a*) et les battements de la jugulaire (*b*). Un petit soulèvement de la jugulaire précède la systole ventriculaire (première et troisième lignes verticales pointillées) et la pulsation artérielle qui lui correspond. Un autre soulèvement a lieu pendant la diastole ventriculaire (deuxième ligne pointillée).

Fig. 2. — Pouls lent (*a*) correspondant au rythme particulier du cœur provoqué par la double contraction de l'oreillette; pouls plus fréquent (*b*), pouls très fréquent (*c*), correspondant au rythme normal du cœur. Artère radiale. Sphygmographe à transmission.

Fig. 3. — Relation entre les battements de la jugulaire (*a*) et les mouvements de la région précordiale (*b*). Tracé pris à la base du cœur (3e espace intercostal) avec notre cardiographe. Un soulèvement de la jugulaire commence un peu avant le battement négatif correspondant à la systole ventriculaire (*s*); il est provoqué par la contraction de l'oreillette qui précède la contraction du ventricule. Un autre soulèvement de la jugulaire a lieu au début de la diastole ventriculaire (*d*); il correspond à une contraction de l'oreillette, à un soulèvement de la paroi précordiale (comme on peut le voir sur le tracé) et au bruit qu'on entend à ce moment. La malade ayant pris de


b
d
Fig 5
Fig 4
s
s
d
s
s
b
a
Fig 3
c
b
a
Fig 2.
b
a
Fig 1

la digitale, les battements de la jugulaire sont plus grands que ceux de la fig. 1.

Fig. 4. — Influence de la digitale. Tracé du cœur. Inscription sur un cylindre enregistreur animé d'une vitesse moindre. La descente (*s*), correspondant au battement négatif systolique, est suivie de plusieurs soulèvements diastoliques; le premier soulèvement correspond à la contraction de l'oreillette et au bruit qui l'accompagne, les autres au roulement qui suit.

Fig. 5. — Tracés de l'artère radiale (*a*) et du cœur (*b*) en dehors de l'influence de la digitale et pendant le sommeil. On observe un soulèvement pendant la diastole. Ce soulèvement correspond à la contraction de l'oreillette.

Le métavanadate de soude, son action physiologique,

par MM. Lyonnet, Guinard, Martz et Martin (de Lyon).

Dans différentes publications antérieures, nous avons fait connaître les effets thérapeutiques des dérivés du vanadium et en particulier du métavanadate de soude.

La question semble bien établie maintenant depuis la thèse de notre élève M. Berthail (1), portant sur cent quarante cas, et celle de M. Anceau (2), basée sur les observations de M. le professeur Debove et de MM. Labadie-Lagrave et Tapret.

Nous désirons seulement préciser ici certains points de chimie et de physiologie relatifs au vanadium.

I. — Nous tenons d'abord à établir le fait suivant :

Le métavanadate de soude est un corps nettement défini qui répond à la formule : Vo^3Na.

Il peut parfois s'y joindre une certaine quantité d'eau; il suffit dans ce cas, ce qui est élémentaire, de dessécher le sel pour l'avoir à l'état pur.

Il est très facile, d'autre part, pour un chimiste exercé, de doser le vanadium dans un vanadate, soit au moyen du permanganate de potasse, soit au moyen de l'acétate de plomb.

Nous avons eu des échantillons absolument irréprochables de métavanadate de soude, obtenus en décomposant à chaud le métavanadate d'ammoniaque par la soude.

Enfin, le métavanadate de soude est parfaitement stable dans l'eau distillée. Ce fait est nettement établi par M. Parmentier, professeur à la Faculté des sciences de Clermont, dans son article de l'*Encyclopédie*

(1) V. Berthail. De l'emploi thérapeutique du vanadium, *thèse de Lyon*, 1899.

(2) M. C. Anceau. De la valeur thérapeutique du vanadium chez les tuberculeux, *thèse de Paris*, 1899.

de Frémy. Il nous a été obligeamment confirmé par M. Ditte, professeur à la Sorbonne, qui s'est spécialement occupé du vanadium.

Il n'est pas pratique pour des recherches physiologiques et thérapeutiques d'employer l'acide vanadique. Cet acide est d'une part peu soluble dans l'eau, ses solutions sont difficiles à préparer, et d'autre part, une fois dans l'organisme, il est sans aucun doute rapidement transformé en un vanadate alcalin.

II. — Nous avons expérimenté l'action physiologique du métavanadate de soude sur 8 chiens, 10 lapins, 9 cobayes, 5 grenouilles.

A dose très faible, nous avons obtenu sur quatre cobayes une augmentation de poids à la suite d'injections sous-cutanées.

A dose plus élevée, nous avons obtenu la mort des animaux.

En injection intraveineuse, chez le chien principalement, nous avons observé et enregistré sur des tracés, comme symptôme principal, des troubles respiratoires très marqués : dyspnée, rythme de Cheyne-Stokes.

La tension artérielle, d'abord un peu augmentée, s'abaisse ensuite progressivement.

Le cœur cesse de battre en dernier lieu.

Il y a fréquemment des convulsions.

A l'autopsie, tous les organes sont congestionnés; on trouve souvent des coagulations sanguines dans les vaisseaux.

La dose mortelle est variable avec les différentes espèces animales, et suivant les individus de la même espèce.

En prenant la moyenne de dix-sept expériences, nous arrivons à fixer la dose toxique du métavanadate de soude, en injection intraveineuse, à 0,036 milligrammes par kilogramme de matière vivante (chiens, lapins, cobayes).

Sur cinq cobayes, nous avons étudié les échanges respiratoires, avant et après des injections sous-cutanées de vanadate de soude. Nous avons employé le procédé au bioxyde de sodium, récemment étudié par MM. Desgrez et Balthazard, dans le laboratoire de M. le professeur Bouchard.

Tantôt nous avons obtenu une augmentation de l'acide carbonique exhalé, tantôt une diminution.

Sur quinze malades traités par le vanadate de soude, nous avons pratiqué des analyses d'urine. Onze fois l'urée a été accrue et quatre fois sur cinq le coefficient d'oxydation a été augmenté. Il semble donc que le vanadate de soude, à dose thérapeutique, agit en activant les oxydations.

III. — Nous concluons donc :

1° Il est absolument possible d'avoir un métavanadate de soude rigoureusement pur et répondant à la formule Vo^3Na.

2° Le sel est stable et ne se décompose pas dans l'eau.

3° Injecté à dose faible à des animaux, on obtient une augmentation du poids.

4° En injection intraveineuse et à dose toxique, on observe comme phénomène principal des troubles respiratoires. Il se produit fréquemment des convulsions. Le cœur s'arrête en dernier lieu.

5° La dose toxique moyenne de métavanadate de soude en injection intraveineuse est de 0,036 milligrammes par kilogramme de matière vivante.

6° Chez les malades traités par le vanadate de soude, nous avons noté une augmentation de l'urée et du coefficient d'oxydation. Il semble donc que le vanadate de soude agit en activant les oxydations.

M. Bouchard. — Dans une série d'expériences que j'ai faites il y a un an, dans mon laboratoire, avec M. Claude, nous avons reconnu que l'acide vanadique, à l'état de vanadate de soude, injecté dans les veines, tue le kilogramme de lapin à la dose de 20 à 30 milligrammes et ne tue pas à la dose de 18 milligrammes.

Arthrites expérimentales a pneumocoques, par infection générale et sans traumatisme articulaire,

par MM. F. Bezançon et V. Griffon.

C'est une loi de pathologie générale que les microbes atténués dans leur virulence, lorsqu'ils infectent l'organisme, se localisent volontiers sur les diverses séreuses, et spécialement sur les séreuses articulaires.

C'est, d'autre part, un fait d'observation clinique que les déterminations articulaires des maladies infectieuses s'observent surtout à la période de convalescence.

Les faits expérimentaux d'arthrites à pneumocoques que nous communiquons nous permettent de saisir le déterminisme de ces phénomènes, en nous montrant le rôle respectif des deux facteurs en cause : terrain rendu relativement réfractaire, microbe à virulence atténuée.

Nous avons pu, nous rapprochant le plus possible des conditions de la clinique, déterminer des arthrites à pneumocoques par infection générale de l'organisme, sans faire intervenir le traumatisme articulaire. Ce résultat peut, comme nous l'avons observé, être obtenu dans deux conditions.

Dans la première, on inocule dans le péritoine du lapin un pneumocoque de virulence atténuée par le vieillissement de la culture; l'animal ne succombe pas à la septicémie pneumococcique; après une période réactionnelle de quelques jours, il semble guéri, et c'est par hasard

que l'on découvre, plus ou moins longtemps après, une détermination articulaire.

Dans le second mode d'expériences, on modifie préalablement l'organisme du lapin; on le rend relativement réfractaire, en lui faisant subir une inoculation de microbes ou de produits toxiques, inoculation non mortelle, qui le vaccine. C'est seulement lorsque l'état réfractaire est constitué qu'on inocule une dose considérable de culture virulente, mortelle à faible dose pour les animaux témoins; le lapin résiste, comme s'il se trouvait aux prises avec un virus peu nocif, et, s'il présente des lésions, celles-ci sont toujours locales et peuvent être, en particulier, constituées par des arthrites.

Ces lésions articulaires surviennent assez tardivement après l'inoculation massive; leur marche est aiguë, subaiguë ou même chronique; on n'y retrouve plus le pneumocoque lorsqu'on sacrifie l'animal; mais le sérum du lapin a conservé les caractères du sérum des animaux vaccinés; il agglutine fortement le pneumocoque et présente des propriétés préventives contre l'infection pneumococcique expérimentale.

Ces faits sont d'autant plus intéressants que l'expérimentation n'avait pas donné jusqu'à présent, en matière d'arthrites à pneumocoques, de résultats satisfaisants. Mettant à part les cas où l'on a inoculé directement dans la cavité articulaire soit une culture de pneumocoques retirés d'une arthrite (Gabbi, Vogelius), soit le pus lui-même d'arthrite à pneumocoques (Cornil) (1), avec résultat positif (Gabbi, Cornil), ou négatif (Vogelius), on ne trouve, en fait de documents sur cette question, que les expériences de Gabbi (2) en 1889. Toutes furent négatives, excepté dans un cas, où l'inoculation fut suivie, le lendemain, de traumatisme articulaire.

L'épanchement séro-hématique, constaté après des manœuvres sur le genou du lapin et inoculation intra-veineuse, par Tournier et Cour mont (3), ne peut, en réalité, être considéré comme une lésion arthropathique créée par le pneumocoque.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil.*)

(1) Cornil, *in* Macaigne et Chipault. Remarques sur deux cas d'arthrites à pneumocoques, *Rev. de méd.*, 1891, septembre, t. XI, p. 753.

(2) Gabbi, Sulle arthrite sperimentale da virus pneumonico, *Sperimentale*, maggio et giugno, 1889 p. 489 et 577.

(3) C. Tournier et P. Courmont, Arthrite purulente suraiguë à pneumocoque, *Rev. de méd.*, 1897, 10 septembre, n° 9, p. 685.

COMPARAISON ENTRE LE DÉVELOPPEMENT DES HYMÉNOPTÈRES PARASITES A DÉVELOPPEMENT POLYEMBRYONNAIRE ET CEUX A DÉVELOPPEMENT MONOEMBRYONNAIRE,

par M. PAUL MARCHAL.

Chez les hyménoptères parasites (Chalcidiens et Proctrotrupides), le développement de l'œuf est caractérisé, dès les premiers stades de la segmentation, par la séparation de ses cellules en deux catégories différentes.

Les unes, que l'on peut appeler cellules de déchet, tout en pouvant se multiplier beaucoup, ne prennent, au moins dans la majorité des cas, aucune part directe à la formation d'un embryon : ce sont des cellules éliminées et qui, si elles remplissent un rôle effectif dans le développement de l'embryon, ne peuvent avoir de rapport qu'avec sa nutrition.

Les autres cellules tantôt restent groupées en une seule masse et constituent alors un embryon unique (développement monoembryonnaire des types étudiés jusqu'ici par différents auteurs), tantôt se divisent en un nombre de groupes plus ou moins grand dont chacun évolue en un embryon distinct (*Encyrtus fuscicollis;* très probablement *Polygnotus minutus* et autres espèces).

Les cellules de la première catégorie ou de déchet peuvent se présenter groupées de deux façons différentes : tantôt elles forment autour des cellules embryonnaires une membrane continue, limitant l'œuf au-dessous du chorion, et à laquelle on a donné jusqu'ici le nom d'amnios; tantôt elles constituent, à côté des cellules embryonnaires, une masse cellulaire qui s'accroît par multiplication de ses cellules et devient souvent plus volumineuse que l'ensemble des cellules embryonnaires : nous donnerons à cette masse le nom provisoire de *masse paraembryonnaire.*

En général, la masse paraembryonnaire est formée de noyaux plongés dans une substance protoplasmique commune, sans que les cellules présentent de limites distinctes. Lorsqu'elle coexiste dans le même type avec l'amnios, elle est incluse avec les cellules embryonnaires à son intérieur, et souvent elle forme une seconde zone concentrique à l'amnios et entourant l'ensemble des cellules embryonnaires.

Dans les premiers stades du développement, la masse paraembryonnaire est représentée par un noyau unique et de taille géante que je désigne sous le nom de *paranucleus;* à lui seul il peut être plus volumineux que la petite morula adjacente qui, à ce stade, constitue l'ébauche embryonnaire et qui peut être formée d'une douzaine de cellules. C'est ce noyau géant, ce *paranucleus*, qui, en se divisant et associé au protoplasma qui l'entoure, doit donner naissance à la masse paraembryonnaire telle qu'elle se présente plus tard.

Chez l'*Encyrtus fuscicollis*, type à développement polyembryonnaire,

le paranucleus est, par rapport aux autres éléments, d'une taille véritablement colossale. Chez cet hyménoptère, ainsi que nous l'avons exposé dans une note précédente, les cellules embryonnaires, tout en se multipliant, ne restent pas réunies en une seule masse, mais se séparent au fur et à mesure en un nombre de morulas qui va sans cesse en grandissant, jusqu'à ce qu'il atteigne ou dépasse le nombre de cent; puis toutes ces masses s'organisent en embryons distincts. Pendant que se poursuit ce processus, et d'une façon parallèle, le *paranucleus* se divise lui aussi, mais par multiplication directe : les grosses masses nucléaires qui résultent de ce fractionnement ne restent pas associées en une masse paraembryonnaire unique, mais se répandent dans la gangue protoplasmique commune qui englobe les morulas embryonnaires et s'interposent entre ces dernières.

Chez les types à développement monoembryonnaire que j'ai étudiés et qui présentent une masse paraembryonnaire, celle-ci peut arriver à dépasser de beaucoup l'embryon (parasite de *Cecidomyia ænophila*), et former à côté de lui ou autour de lui une agglomération de cellules considérable ; cette agglomération peut se scinder en masses ovalaires ou arrondies qui, à un certain moment, sont mises en liberté dans la cavité générale de l'hôte, par suite de la rupture ou de la résorption de la membrane périphérique; ces masses rendues indépendantes flottent alors librement dans le sang de la larve parasitée; elles s'entourent d'une couche semblable à un chorion et figurent alors des pseudogermes multinucléés dont les noyaux se disposent souvent d'une façon assez régulière en une couche périphérique figurant un pseudoblastoderme.

Les masses paraembryonnaires et l'amnios doivent être, à mon avis, considérées comme des formations de nature semblable : les premières sont caractérisées surtout par la propriété qu'elles ont de s'organiser en masses multicellulaires compactes ou dissociées, les secondes en membranes périphériques.

Lorsqu'une seule de ces formations existe dans le même type (*Trichacis*), il peut se faire qu'elle présente des caractères mixtes, et il n'y a pas plus de raison pour dire que c'est un amnios que pour l'appeler une masse paraembryonnaire.

Ces formations sont caractérisées d'une façon générale par le volume très grand de leurs noyaux, au moins au début du développement, et par le pouvoir de bourgeonner ou de se dissocier en pseudogermes, qu'elles présentent.

Nous avons vu que les pseudogermes des produits peuvent s'isoler et tomber dans la cavité générale de l'hôte parasité, leurs noyaux pouvant dans chacun d'eux se disposer à la phériphérie, de façon à constituer un pseudoblastoderme. Il y a des faits qui me portent même fortement à penser que chez certains types (*Trichacis*), les choses vont encore plus loin, et que, chez eux, les pseudogermes acquièrent la signification de

germes vrais et sont susceptibles de s'organiser en embryons. Les matériaux qui m'étaient nécessaires pour vérifier ces faits m'ont malheureusement manqué et me manquent encore, comme il arrive trop souvent dans ce genre de recherches et mes préparations ne comportent pas un nombre de stades suffisant pour me permettre d'être complètement affirmatif sur le point qui précède.

Influence de l'injection préalable de bromure de potassium et de bromure de strontium dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet,

par M. Ch. Féré.

Par des expériences antérieures, j'ai montré qu'il y a un rapport entre la puissance toxique et la puissance tératogène de différents corps. On ne peut pas être surpris de voir une même substance permettre la vie d'un embryon ou l'arrêter dans son développement, suivant qu'on emploie une dose tolérable ou une dose toxique. Les produits d'une chienne intoxiquée par le bromure peuvent être défectueux, tandis qu'une femme qui tolère la bromuration peut donner des enfants bien conformés.

Mais les défauts des produits d'un animal intoxiqué par le bromure ne peuvent pas être attribués exclusivement au bromure : l'intoxication détermine chez la mère des modifications de la nutrition qui sont capables de changer le milieu où se développe l'embryon et concourent autant que le bromure lui-même à troubler son développement; sans compter d'autres influences qui peuvent avoir agi sur la mère.

On peut sur les embryons d'oiseaux isoler l'action du bromure.

Ces expériences sont calquées sur celles qui ont été faites précédemment avec l'iodure de potassium (1). On s'est servi de solutions au cinquième de bromure de potassium et de bromure de strontium injectées dans l'albumen de l'œuf; des œufs témoins de même date recevaient la même quantité d'eau distillée et stérilisée en même temps que les solutions, et étaient placés au même étage de la même étuve réglée à 38 degrés. Tous les œufs sont ouverts après soixante-douze heures d'incubation, et l'âge de l'embryon est établi par la comparaison aux figures de M. Duval, comme dans toutes les expériences précédentes. Chaque centimètre cube de solution contient 20 centigrammes de sel. Un vingtième de la seringue d'un centimètre cube contient environ

(1) Note sur la tolérance de l'embryon de poulet pour l'iodure de potassium. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899, p. 454.

QUANTITÉ de l'injection en 20ᵉ de cent. cubes.	NATURE du liquide.	NOMBRE des œufs.	ABSENCE de développement. Nombre.	P. 100.	MONSTRES Nombre.	P. 100.	EMBRYONS normaux. Nombre.	P. 100.	AGE moyen des embryons normaux.
1 à 5	Eau.	22	1	4,09	4	18,18	17	77,27	48ʰ37′
	Sol. Br. pot.	22	1	4,09	7	31,81	14	63,63	49 50
5 à 10	Eau.	18	»	»	2	11,11	16	88,88	49ʰ11′
	Sol. Br. pot.	18	»	»	7	38,88	11	61,11	50 32
10 à 15	Eau.	36	2	5,55	11	30,55	23	63,88	49ʰ32′
	Sol. Br. pot.	36	1	2,77	19	52,77	16	44,44	49 11
	Sol. Br. str.	24	7	29,16	13	54,16	4	16,66	52 40
15 à 20	Eau.	24	1	4,16	10	41,66	13	54,16	48ʰ69′
	Sol. Br. pot.	24	1	4,16	14	58,37	9	37,50	47 26
	Sol. Br. str.	12	2	16,66	8	66,66	2	16,66	50′

un centigramme de sel. On a injecté dans les expériences de 1 à 20 vingtièmes de centimètre cube.

Les expériences résumées dans le tableau suivant donnent un résultat très comparable, en ce qui concerne le bromure de potassium, avec celui qui a été fourni par les expériences relatives à l'iodure. Le nombre des développements normaux est considérable dans les œufs qui ont reçu la solution de bromure de potassium jusqu'à la dose de 10 centigrammes par œuf; et avec la dose de 20 centigrammes, il y a eu encore des développements normaux. La dose de 10 centigrammes par œuf, qui représente environ 1 gr. 66 par kilogramme, donne près des deux tiers d'embryons normaux. On ne peut guère s'étonner de voir la grossesse évoluer normalement chez des femmes qui prennent des doses de 20 grammes de bromure de potassium et au delà.

Dans les expériences comparatives, peut-être trop peu nombreuses, nous voyons que le bromure de strontium paraît notablement moins bien toléré par l'embryon de poulet.

Inhalations d'oxygène contre le mal de mer,

par M. Raphael Dubois.

J'avais fait autrefois sur un petit bâtiment, le *Boyton*, qui faisait le service entre Pornic et Noirmoutiers des recherches sur le mal de mer, et j'avais remarqué principalement l'existence de troubles de la

ventilation pulmonaire (1). En outre, la coïncidence, avec ces troubles, de symptômes que l'on observe souvent dans des cas où il existe des perturbations des échanges respiratoires, séjour dans l'air confiné; asphyxie par des gaz toxiques ou irrespirables, mal des montagnes, etc., m'avait fait penser que la principale cause du mal de mer était une ventilation incomplète du poumon augmentant la quantité d'air résiduel, et par conséquent entraînant des échanges respiratoires imparfaits.

J'avais alors (il y a une douzaine d'années) imaginé de faire respirer de l'oxygène aux sujets atteints de mal de mer, mais je n'avais à ma disposition que des sacs en caoutchouc neufs renfermant de la poussière de soufre et dégageant une odeur fort désagréable. L'oxygène que je faisais venir de Nantes dans ces sacs n'était pas d'une pureté irréprochable. Ces conditions défavorables me décidèrent à remettre mes essais à une époque ultérieure : je les ai repris dans ces temps derniers, mais cette fois avec de l'oxygène extrait de l'air, sans aucune odeur et comprimé dans des siphons en fer.

Dans les trois cas où j'ai eu l'occasion de faire respirer l'oxygène à des sujets atteints de mal de mer, ceux-ci ont accusé un sentiment de bien-être survenant très rapidement, avec disparition de la pâleur, des vertiges et des nausées. Dans un quatrième cas, le sujet était seulement un peu indisposé et il n'y a pas lieu de tenir compte de cette observation. Le passage de l'oxygène, dont la température est peu élevée à cause de la détente, procure déjà une sensation agréable. Malheureusement le soulagement n'est pas de très longue durée, mais on peut répéter les inhalations facilement. Les aspirations doivent être profondes, bien rythmées et de seize par minute.

On ne pourra se prononcer d'une manière définitive sur l'efficacité plus ou moins grande de ce moyen physiologique, d'ailleurs inoffensif, qu'après un nombre beaucoup plus considérable d'observations, et c'est surtout pour provoquer de nouvelles tentatives que j'ai cru devoir publier cette note.

Sur un procédé simple d'obtention de cristaux d'hémoglobine,

par MM. Maurice Arthus et Charles Rouchy.

La préparation de cristaux d'hémoglobine présente une réelle difficulté. On sait, en effet, que cette substance absorbe l'oxygène atmosphérique avec une grande avidité pour se transformer en oxyhémoglobine. La préparation de cristaux d'hémoglobine suppose donc comme condition essentielle qu'on opère dans un milieu non oxygéné.

(1) Les expériences de MM. Dastre et Pompoukis ont bien établi la nature des perturbations du mécanisme respiratoire résultant des mouvements de tangage et de roulis. *Arch. de physiol.* 4e série, t. II, p. 277, 1888.

Hüfner (*Zeitschr. f. Physiol.*, ch. IV) a pu obtenir des cristaux d'hémoglobine humaine de la façon suivante : il remplit de sang un tube de verre, le scelle à la lampe et l'abandonne à la température de l'été. Au bout de un à deux mois, il se forme des tablettes cristallines rectangulaires qui, examinées au spectroscope, montrent la bande d'absorption caractéristique de l'hémoglobine.

Nencki et Sieber (*Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, 1886) ont préparé des cristaux d'hémoglobine de cheval en procédant de la façon suivante. Ils dissolvent dans un peu d'eau tiède des cristaux d'oxyhémoglobine de cheval, ajoutent à la solution un peu de sang corrompu et introduisent ce mélange dans un flacon à deux tubulures. Ils font passer dans ce flacon un courant d'hydrogène pour en chasser l'air et ferment les tubulures à la lampe. Après un séjour de quinze jours à 20 degrés environ, le liquide a pris la teinte rouge violacée de l'hémoglobine. Ils font alors pénétrer dans le flacon, en évitant l'introduction d'air, environ 25 p. 100 d'alcool fort et abandonnent ce mélange à une température comprise entre 5 et 10 degrés pendant 12 à 24 heures. Le liquide renferme alors, à côté de prismes peu nombreux, d'abondantes tablettes cristallines hexagonales de 2 à 3 millimètres de diamètre, d'un beau rouge violet sombre, qui montrent au microspectroscope la raie d'absorption de l'hémoglobine; ces cristaux se décomposent rapidement à l'air en absorbant l'oxygène.

Nous avons retrouvé les cristaux de Nencki et Sieber dans les conditions suivantes.

En cherchant à préparer des cristaux d'oxyhémoglobine par la dialyse de globules rouges de cheval laqués, en présence d'alcool dilué, nous avons parfois constaté l'existence de quelques tablettes hexagonales noires et brillantes, au milieu de nombreux prismes d'un rouge vif.

Du sang de cheval oxalaté à 1 p. 1000 est abandonné au repos pendant trente heures à une température de 15 à 20 degrés. Les globules rouges sont séparés du liquide surnageant et laqués par deux volumes d'eau distillée; on en introduit 300 centimètres cubes dans un dialyseur qu'on plonge dans 1.300 centimètres cubes d'alcool à 50 p. 100 environ. Après trois jours, on examine le contenu du dialyseur : on y trouve de longs prismes à quatre faces très nombreux et quelques tablettes hexagonales régulières, visibles à l'œil nu, ayant au moins 1 millimètre de diamètre.

Des globules de sang de cheval conservés pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire, et présentant une légère odeur de putréfaction commençante, sont additionnés de deux volumes d'eau distillée. 250 centimètres cubes de ce mélange sont introduits dans un dialyseur plongé dans 600 centimètres cubes d'alcool à 40 p. 100.

Après vingt-quatre heures, la température étant à 20 degrés, le dia-

lyseur contient quelques cristaux; ce sont des tablettes hexagonales régulières ayant au moins 1 millimètre de diamètre.

Des expériences semblables, répétées plusieurs fois, ont fourni les mêmes résultats.

Nous avions pensé tout d'abord que ces cristaux hexagonaux représentaient peut-être une seconde forme de cristallisation de l'oxyhémoglobine. L'oxyhémoglobine se serait donc présentée comme un corps dimorphe, et ainsi se trouverait expliquée l'existence de cristaux d'oxyhémoglobine appartenant à des systèmes différents. On sait que l'oxyhémoglobine du sang d'écureuil est décrite par plusieurs auteurs comme cristallisant sous forme de tablettes hexagonales. Peut-être la forme hexagonale se produirait-elle plus facilement que toute autre dans le sang d'écureuil, grâce à des conditions spéciales qui seraient réalisées dans ce cas particulier. Peut-être les conditions réalisées dans le cas des autres animaux seraient-elles plus favorables à la production des formes dérivées du prisme orthorhombique.

Nous avons pu nous assurer que cette hypothèse est inexacte et qu'il s'agit, en réalité, de cristaux d'hémoglobine, ainsi qu'il résulte de l'expérience suivante.

Du sang de cheval est défibriné; les globules sont séparés du sérum par décantation de ce dernier et abandonnés au laboratoire pendant quelques jours jusqu'à putréfaction commençante. Ces globules sont laqués par 2 volumes d'eau distillée. Cette liqueur est introduite dans un dialyseur, et ce dernier est plongé dans une grande quantité d'alcool à 30 p. 100. Après vingt-quatre heures, le dialyseur contient des hexagones noirâtres à côté de longues aiguilles prismatiques. Ces hexagones, plus lourds que les prismes, peuvent en être facilement séparés. Examinés au microspectroscope, ils présentent la bande de l'hémoglobine au commencement de l'observation ; mais peu à peu cette bande unique fait place aux deux bandes de l'oxyhémoglobine, à mesure que les tablettes hexagonales fondent et passent de la couleur noire à la couleur rouge vif. Ces cristaux nous apparaissent donc comme constitués par l'hémoglobine qui, en absorbant l'oxygène de l'air, se transforme en oxyhémoglobine.

Cette conclusion ressort plus nettement encore de l'observation suivante.

Des globules de sang de cheval ont été séparés du sérum par centrifugation, lavés deux fois au chlorure de sodium à 1 p. 100 et centrifugés. Ils sont abandonnés pendant quelques jours à la température du laboratoire jusqu'à ce que se soit produite une putréfaction intense. Ils sont laqués par 1 volume d'eau, additionnés d'un quart de leur volume d'alcool à 95 p. 100, et abandonnés pendant vingt-quatre heures à une température voisine et un peu inférieure à 0 degré. On trouve dans l'éprouvette où on a fait ce mélange une quantité énorme de tablettes

hexagonales noires et brillantes, ayant de 2 à 3 millimètres de diamètre et même plus. Ces tablettes examinées au microscope changent de coloration au contact de l'air. En même temps, elles se dissocient et se transforment en des amas de cristaux rouge vif présentant des formes qu'on observe avec l'oxyhémoglobine du cheval.

De tous ces faits, nous pouvons conclure que les cristaux hexagonaux obtenus dans les conditions précédemment indiquées sont des cristaux d'hémoglobine, instable en présence de l'oxygène de l'air.

Pour les obtenir, il suffit de traiter par l'alcool fort ajouté en quantité convenable (1/4 de volume par exemple) les globules du sang de cheval putréfiés et laqués. Ces globules se conservent parfaitement bien au fond des liquides putréfiés dans lesquels ils ont pris naissance, pourvu que ces liquides soient en couches profondes. Si ces liquides sont étalés en couches minces, ou si les cristaux sont déposés sur une lame porte-objet, ils se désagrègent et fournissent, suivant les cas, une liqueur colorée en rouge d'oxyhémoglobine, ou quelques cristaux typiques d'oxyhémoglobine.

(*Travail de l'Institut de physiologie de l'Université de Fribourg, Suisse.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1. rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JUILLET 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

OUVRAGE OFFERT

MM. Dastre et Floresco présentent une brochure de 205 pages ayant pour titre : *Recherches sur les matières colorantes du foie et de la bile et sur le fer hépatique.*

Infections expérimentales. Réaction du système lymphatique,

par M. Dominici.

I. — Au point de vue histologique, dans le ganglion lymphatique normal du lapin existent, entre autres éléments figurés :

1° Des mononucléaires appartenant à deux variétés principales :

a) Lymphocytes ordinaires à protoplasma clair ou imperceptiblement basophile.

b) Mononucléaires à protoplasma basophile. Ils sont intercalés aux précédents et de taille plus grande.

2° Des gigantophagocytes au repos à protoplasma criblé de grains très fins colorés en vert par le bleu de toluidine.

II. — On injecte dans une *veine marginale* de l'oreille droite de lapins pesant de 2 à 3 kilogrammes de 1/2 à 1 centimètre cube de bouillon de culture de bacille d'Éberth, de virulence connue, provoquant une septicémie non mortelle.

Dans le tissu cellulaire de la même oreille, on fait pénétrer 1/2 centimètre cube du même bouillon de culture.

On constate les faits suivants vers la fin du premier ou du deuxième jour.

Le ganglion rétro-auriculaire du côté gauche est à l'état indifférent.

Inversement, la structure du tissu ganglionnaire infecté se rapproche de celle du tissu splénique impressionné par le bacille d'Éberth en raison des faits suivants :

1° Apparition des polynucléaires neutrophiles et d'hématies nucléées (*en très petit nombre*), dans les zones périfolliculaires.

2° Augmentation du nombre des mononucléaires basophiles dont un certain nombre entre en karyokinèse. Ces éléments prolifèrent au niveau des zones folliculaires et au delà.

3° Augmentation de nombre et mise en évidence des gigantophagocytes avec exagération de leurs fonctions se traduisant, comme l'ont déjà vu Bezançon et Labbé dans leurs récentes recherches, par la destruction des polynucléaires neutrophiles et des hématies, et la mise en liberté de pigment ferrugineux. Ce dernier processus est proportionnellement beaucoup moins marqué au niveau des ganglions qu'au sein de la rate de l'animal infecté.

Nous rappelons que nous avons déjà signalé à la Société de Biologie la possibilité de la migration dans la lymphe et le sang des vaisseaux périphériques des mononucléaires basophiles à protoplasma homogène des ganglions et de la rate sous l'influence d'états infectieux divers.

Dans un cas de splénectomie pratiqué chez une femme tuberculeuse, nous avions mentionné l'apparition dans le sang de mononucléaires basophiles.

Certains d'entre eux correspondaient indiscutablement au type des mononucléaires basophiles des ganglions lymphatiques.

Ilots périvasculaires de l'épiploon des fœtus nés avant terme,

par M. Dominici.

Dans l'épiploon de deux fœtus expulsés au cours d'accouchements prématurés, survenus entre le septième et le huitième mois de la gros-

sesse et provoqués du côté maternel, l'un par un état éclamptique, l'autre par un état septicémique, j'ai constaté la présence d'îlots périvasculaires, formés par des hématies nucléées.

Le nombre de ces éléments varie par îlots d'une douzaine à plusieurs centaines. Leur taille est en général celle des normoblastes, plus rarement celle des mégaloblastes. Leur noyau est tantôt simple et arrondi, tantôt compliqué.

Dans ce dernier cas, il est double, ou tréflé, ou découpé à un tel point que dans des préparations obtenues après les fixations ordinaires, les éléments en question pourraient être confondus avec des leucocytes polynucléaires de petite taille.

Le protoplasma après coloration par éosine orange toluidine est tantôt uniformément teinté en orangé rouge tantôt en orangé pur comme celui des hématies ordinaires.

Avant de se transformer en globules rouges sans noyau, les hématies nucléées prennent la coloration orangée pure. Celle-ci débute par la périphérie de la cellule hémoglobinifère, puis gagne concentriquement la zone périnucléaire où persiste un anneau de couleur orangé rouge. Après disparition du noyau, la place antérieurement occupée par celui-ci est indiquée par un point rouge d'aspect cristallin.

Le point rouge disparaît dans les hématies normales, il peut persister dans certains états pathologiques.

De l'étude de ces faits, je tire pour l'instant les conclusions suivantes:

1° Dans le cas où existe la polychromatophilie de Gabritchewsky, les hématies offrant une teinte anormale représentent des éléments hâtivement formés par expulsion prématurée du noyau précédant la transformation tinctoriale habituelle du protoplasma.

2° L'accumulation des hématies nucléées en groupes périvasculaires dans l'épiploon de fœtus de sept à huit mois naissant prématurément est à rapprocher de la réapparition des hématies nucléées au sein de la moelle osseuse diaphysaire fémorale des adultes en puissance d'états morbides divers (pneumonie, etc.).

Dans l'épiploon du fœtus de sept à huit mois ces îlots fœtaux n'existent pas normalement. De même, la moelle osseuse de la diaphyse fémorale de l'homme adulte est constituée dans l'état de santé habituel par un tissu adipeux inerte au point de vue hématopoïétique.

Des éléments basophiles de la moelle osseuse,

par M. Dominici.

Dans la moelle osseuse du lapin il existe une variété de basophiles offrant les caractères suivants :

Sur les préparations sèches obtenues par décalque d'une surface de

section de la moelle osseuse sur lame, après fixation et coloration par les bleus de toluidine ou polychrome, les éléments en question se présentent comme de gros mononucléaires ayant un noyau central bleu clair homogène serti par une bordure protoplasmique uniformément colorée en bleu foncé (1).

Après fixation spéciale des tissus non desséchés, ces basophiles ont encore l'aspect de gros mononucléaires à protoplasma homogène extrêmement basophile, mais le noyau est vésiculeux, ponctué d'un ou deux gros grains de chromatine réunis à la membrane périnucléaire par un fin réseau chromatique.

Nous avons constaté l'existence de types de passage entre ces basophiles et les myélocytes neutrophiles (amphophiles) souches de polynucléaires neutrophiles (amphophiles). Des granulations spécifiques se montrent à un pôle du basophile puis envahissent le reste du protoplasma.

Celui-ci s'éclaircit proportionnellement à l'augmentation du nombre des granulations spécifiques.

La filiation des éléments du groupe neutrophile (amphophile) de la moelle osseuse du lapin me semble être la suivante :

Mononucléaires basophiles, cellules primitives d'où dérivent les suivantes : *a*) Gros myélocytes neutrophiles, souches de petits myélocytes; *b*) Petits myélocytes neutrophiles, souches des types de transition et des polynucléaires dérivés.

Chez l'embryon, chez les animaux très jeunes, ces basophiles compagnons des cellules hémoglobinifères sont les prédécesseurs des éléments neutrophiles.

Note sur certaines propriétés pharmacodynamiques de l'éther diacétique de la morphine,

par M. L. Guinard.

A. *Impressionnabilité particulière des solipèdes aux effets de l'éther diacétique de la morphine.* — Dans une précédente note, nous avons donné quelques chiffres qui renseignent sur le degré d'activité de l'héroïne chez les animaux, et nous avons montré que, pour l'âne, la toxicité de ce médicament est remarquable et bien supérieure à celle que l'on trouve chez les autres animaux. Nous désirons revenir un peu sur cette particularité, car c'est une nouvelle démonstration d'un fait

(1) Les gros mononucléaires basophiles des ganglions et de la rate mis en évidence par le même procédé offrent un noyau parsemé d'un grand nombre de gros grains de chromatine, les uns centraux, les autres disposés en couronne à la périphérie du noyau.

sur lequel nous avons déjà insisté autrefois, notamment à propos de la résistance des caprins à la morphine, à savoir : la différence qui peut exister, dans la qualité et l'intensité des effets d'un médicament, entre les animaux des diverses espèces, différence qui interdit toute généralisation hâtive dans les conclusions à tirer des recherches de pharmacodynamie.

Dans le cas particulier de l'éther diacétique de la morphine, il est remarquable de voir le cobaye supporter, *par injection hypodermique*, 0,15 centigrammes par kilogramme de ce produit, le lapin, 0,10 centigrammes par kilogramme, tandis que la dose de 0,00035 centièmes de milligramme par kilogramme est sûrement mortelle pour un âne. Autrement dit : tandis qu'un âne de 150 kilogrammes est tué par la faible dose de 0,052 milligrammes d'héroïne, un lapin de 2 kil. 500 tolère 0,225 milligrammes et un cobaye de 700 grammes, 0,105 milligrammes. L'âne est donc 600 fois moins résistant que le cobaye, 500 fois moins résistant que le lapin aux effets de l'éther diacétique de la morphine.

B. *Des modifications respiratoires produites par l'héroïne.* — L'étude expérimentale des modifications respiratoires produites par l'éther diacétique de la morphine nous a intéressé, en raison des indications thérapeutiques dominantes de ce médicament et des circonstances dans lesquelles ses promoteurs l'ont surtout employé et recommandé.

Dreser, le premier, a étudié l'action sédative de l'héroïne sur la respiration et considère cette action comme supérieure à celle de la morphine et de la codéine. Floret et Weiss présentent l'héroïne comme un excellent calmant de la toux. Strube, Beketoff et Léo la recommandent dans le traitement de la dyspnée. Paulesco et Géraudel ont expérimenté l'héroïne chez le lapin et ont signalé le ralentissement de la respiration, l'augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires, et des altérations importantes de leur rythme, caractérisées par des pauses expiratoires longues, séparant des mouvements isolés ou groupés par séries de 2, 3 ou 5.

Nous avons étudié graphiquement les modifications respiratoires produites par l'héroïne chez le lapin et chez le chien, et nous avons constaté tout d'abord que, chez ce dernier, elles sont loin d'avoir l'importance qu'elles ont chez le premier.

Chez les chiens que nous avons soumis à l'action de l'héroïne, les effets modérateurs sur la respiration n'ont jamais été bien nets ; au début de l'action, nous avons eu parfois une diminution dans le nombre des mouvements, mais bien souvent, particulièrement avec les doses élevées, cette diminution a été suivie d'une accélération notable, d'autant plus grande que la dose était plus considérable.

Chez le lapin, il n'en est pas de même ; l'action de l'éther diacétique de la morphine sur la respiration est des plus importantes et se traduit

par des modifications caractéristiques portant sur le nombre, l'amplitude et le rythme des mouvements.

Après une injection hypodermique du médicament, les premiers effets apparaissent autour de la première minute, et, trois ou quatre minutes après, le ralentissement est des plus nets. Pendant que la respiration est ralentie, les mouvements ont généralement plus d'amplitude, ils sont plus profonds; les inspirations sont longues, soutenues, suivies d'une expiration brève et rapide. Le plus souvent, entre chaque mouvement, on a une pause, un temps d'arrêt, de durée variable, pendant lequel la respiration est totalement suspendue. Ces pauses sont inégalement prolongées, 9, 10, 12 secondes ; 20 à 25 secondes, quelquefois 30, 35 ou 40 secondes. C'est absolument le type de la respiration périodique, et nous ajouterons même que, quand on examine l'ensemble du tracé, il donne l'illusion de ceux que l'on enregistre après la section des pneumogastriques. Cependant, bien souvent, les mouvements respiratoires ne restent pas isolés; ils s'associent par 2, quelquefois 3, jamais d'une façon bien régulière, mais, dans l'ensemble, la respiration conserve le type que nous venons d'indiquer. Enfin, nous avons constaté aussi que dans les dernières périodes de l'action du médicament, une heure et demie à deux heures après, les mouvements respiratoires, bien que plus lents qu'à l'état normal, se succèdent avec plus de régularité et sont plus nombreux.

Quand l'héroïne est injectée à des lapins dont les deux pneumogastriques ont été préalablement coupés, les effets précédents sont considérablement exagérés; les pauses expiratoires prennent une très grande importance et durent 30, 35 à 45 secondes; les mouvements séparés par ces longues périodes sont isolés ou associés par 2 ou 3 et prennent parfois un type convulsif. Dans ces conditions, il arrive que l'animal respire seulement une fois ou deux fois par minute.

En résumé, l'éther diacétique de la morphine est, sans aucun doute, un modificateur important de la respiration, mais ses effets sont beaucoup plus faciles à produire et à observer chez le lapin que chez le chien.

Avec le D[r] Artaud, nous ferons connaître bientôt les résultats que nous avons obtenus chez les malades auxquels le médicament a été administré.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

Quelques expériences sur une agglutinine produite par la glande de l'albumen de l'Helix,

par M. L. Camus.

J'ai l'honneur de présenter à la Société quelques expériences relatives à une agglutinine produite par une glande génitale de l'escargot.

L'extrait aqueux de cette glande jouit de la propriété d'agglutiner à des degrés divers les globules du sang de l'homme et de différentes espèces animales. Voici par exemple l'agglutination des globules du sang du cobaye produite par une très petite quantité de cet extrait; le phénomène peut être observé au microscope dès le début, et même à l'œil nu après quelques instants de contact.

Les globules du lait sont agglutinés très rapidement par cette substance, soit dans le lait, soit après qu'ils ont été transportés dans une solution de chlorure de sodium au titre dit physiologique, c'est-à-dire dans un milieu dépourvu de matières coagulables. Je n'insiste pas ici sur ces faits que l'on trouvera rapportés dans une note des *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, du 24 juillet 1899.

Enfin, je vous présente une solution d'eau salée tenant en suspension des spermatozoïdes et à laquelle je viens d'ajouter une faible proportion de solution de glande de l'albumen; très rapidement va se produire l'agglutination de ces éléments. Les spermatozoïdes du cobaye, de la souris et probablement de beaucoup d'autres espèces animales sont très sensibles à l'action de cette agglutinine en solution neutre. On les voit bientôt se réunir et former des amas plus ou moins volumineux; ils s'accolent les uns aux autres en des points différents, et n'arrivent plus à se séparer malgré des mouvements énergiques.

L'agglutinine de la glande de l'albumen de l'escargot n'a certainement aucun rapport fonctionnel avec les spermatozoïdes des mammifères, mais n'y aurait-il pas lieu de se demander si ces éléments très facilement agglutinables, qui, normalement chez certaines espèces animales s'agglutinent à la surface de l'ovule, ne sont pas dans certains cas pathologiques agglutinés par des sécrétions morbides, microbiennes ou autres. En d'autres termes, n'y aurait-il pas certains cas de stérilité relevant du fait de l'agglutination pathologique des spermatozoïdes?

Présence d'une substance agglutinante dans le liquide de la prostate externe du hérisson,

par MM. L. Camus. et E. Gley.

Le liquide des vésicules séminales du Hérisson, dont nous avons parlé dernièrement (1), contient un très grand nombre de corpuscules de forme irrégulière. En examinant microscopiquement la réaction sur ce liquide du liquide de la prostate externe, on remarque tout de suite que

(1) L. Camus et E. Gley. Action coagulante du liquide de la prostate externe du Hérisson sur le contenu des vésicules séminales, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, CXXVIII, 1417; 5 juin 1899.

ces corpuscules se trouvent vite agglomérés sous cette influence, adhérents les uns aux autres, agglutinés, pour employer une expression usuelle aujourd'hui.

Or, ce liquide de la prostate externe agglutine de la même façon les globules rouges de divers animaux.

Il y a donc dans le produit de sécrétion de cette glande une « agglutinine ». La question se pose de savoir si le phénomène que nous avons décrit (*loc. cit.*) se ramène tout entier à une agglutination ou s'il se surajoute une véritable coagulation. C'est ce que nous pensons pouvoir dire prochainement.

Histologie normale de la moelle osseuse du cobaye,

par MM. Roger et Josué.

La moelle osseuse, bien que construite sur le même plan, présente cependant des différences assez marquées suivant l'espèce qu'on envisage. Très graisseuse chez l'homme normal, elle contient chez le lapin adulte moins de graisse et plus de cellules, et se montre constituée chez le cobaye par une véritable nappe cellulaire où on aperçoit des aréoles graisseuses en petit nombre. Le tissu médullaire du cobaye, important à connaître puisqu'il s'agit d'un animal de laboratoire, est intéressant à étudier à cause de ses curieuses particularités.

Nos recherches ont porté sur des cobayes jeunes et sur des animaux de poids élevé, dépassant 700 grammes. Dès l'ouverture du fémur on remarque la coloration rouge et la consistance molle de la moelle osseuse. Par suite de la fluidité du tissu, on éprouve quelque difficulté à l'extraire de l'os.

En examinant les coupes, même à un faible grossissement, on est frappé par la quantité énorme d'éléments cellulaires qui s'y trouvent. Tandis que chez le lapin le tissu apparaît comme formé de vésicules graisseuses séparées par de minces travées renfermant quelques cellules peu nombreuses, chez le cobaye même adulte les éléments graisseux sont rares; ils sont beaucoup moins abondants que chez un lapereau. La coupe est constituée par une masse de cellules, parsemée de quelques éléments graisseux. Contrairement à ce qu'on observe chez le lapin, on ne voit pas un sinus central engainant aux trois quarts l'artère principale. Le sinus veineux existe, mais il est peu développé; il chemine parallèlement à l'artère, séparé d'elle par une quantité plus ou moins grande de tissu médullaire. Le système vasculaire est complété par un certain nombre de capillaires remplis de sang. La topographie du tissu est donc moins nette, moins régionale que chez d'autres animaux.

Pour faire l'étude cytologique de la moelle, nous avons employé deux méthodes qui se complètent : d'une part, l'impression de la moelle sur

lames par simple contact qui permet d'observer la structure intime des cellules; d'autre part, l'examen des coupes qui seul donne des notions exactes sur l'abondance relative et la situation réciproque des éléments cellulaires. A un fort grossissement, on constate que les cellules sans granulations sont les plus nombreuses. Les pseudo-éosinophiles viennent immédiatement après; Ehrlich avait déjà noté l'abondance de ces dernières cellules dans la moelle osseuse du cobaye. Les neutrophiles sont par contre très rares, ce qui répond bien aux constatations hématologiques de Kurloff. Les mastzellen sont tout à fait exceptionnelles. Les cellules géantes sont très nombreuses. Les normoblastes sont d'une extrême abondance; ils sont mêlés à une certaine quantité de globules rouges ordinaires.

Les cellules à granulations possèdent pour la plupart un noyau ovalaire, vésiculeux, contenant un fin réseau chromatique (myélocytes). A côté de ces cellules médullaires, on trouve des éléments dont le noyau est irrégulier, ou plus ou moins lobé, parfois disposé en fer à cheval, de telle sorte qu'on peut observer toute la série des formes de transition entre le myélocyte et le polynucléaire.

Les granulations β ou pseudo-éosinophiles, de beaucoup les plus nombreuses, se distinguent des α ou vraies éosinophiles par la coloration brun noirâtre qu'elles prennent sous l'influence du triacide et du mélange éosine-orange-nigrosine; dans les préparations colorées par la thionine elles sont apparentes et ont une couleur jaune noirâtre. Par places on rencontre quelques cellules contenant des granulations très volumineuses, arrondies, régulières, se colorant en rose très pâle par l'éosine et fort différentes des éosinophiles. On trouve également quelques polynucléaires contenant, dans un protoplasma fortement coloré par l'éosine, quelques granulations très fines et très rares, analogues aux grains β. Les cellules à granulations ε neutrophiles, colorées en violet par le triacide, sont exceptionnelles. Les mastzellen, ou cellules à granulations basophiles colorées en rouge par la thionine, sont encore plus rares.

Par contre, les éléments ne contenant pas du tout de granulations sont de beaucoup les plus abondants. On trouve des cellules à grand noyau pâle, sans protoplasma visible, ovalaires, arrondies ou déformées par pression réciproque. On voit également des globules blancs à noyau réniforme ou déchiqueté (polynucléaire) dont le protoplasma, vivement coloré par l'éosine, ne renferme pas de granulations.

Les cellules géantes ont un aspect très particulier. Elles sont formées par de grandes masses de protoplasma à contours plus ou moins réguliers, contenant quatre à cinq noyaux isolés ou un noyau en boudin, irrégulier et bosselé; un fin réseau parcourt la substance nucléaire et donne au noyau un aspect analogue à celui des mononucléaires de la moelle. Parfois il semble qu'un noyau de la cellule géante entouré d'une

OGIC ... LIBR

certaine quantité de protoplasma se sépare de l'élément pour constituer un myélocyte.

Les normoblastes ont les dimensions et la forme d'un globule sanguin. Leur protoplasma chargé d'hémoglobine contient un noyau tantôt tout petit et siégeant soit au centre, soit à la périphérie de la cellule, tantôt assez volumineux et entouré d'une mince couche de protoplasma. Ce noyau a une affinité extrêmement vive pour les colorants nucléaires ; l'hématéine par exemple donne à toute sa masse une teinte noire caractéristique. On trouve quelques normoblastes en voie de division indirecte; on en observe quelques autres contenant deux ou même trois noyaux. Certains globules rouges nucléés ont des dimensions notablement supérieures à celles des érythrocytes et contiennent un noyau plus grand, moins vivement coloré, moins nettement délimité que celui des normoblastes ; ils ressemblent à des mégaloblastes.

Si l'on compare la moelle des os du cobaye au sang de cet animal, on constate qu'il y a concordance absolue. Dans le sang, les leucocytes polynucléaires sans granulations et à granulations β sont extrêmement nombreux ; ils remplacent les polynucléaires neutrophiles : ceux-ci sont aussi rares chez le cobaye qu'ils sont abondants chez l'homme. L'étude histologique de la moelle osseuse, en montrant l'absence presque complète des cellules à grains ε et l'abondance extrême des pseudo-éosinophiles et des éléments sans granulations, permettait jusqu'à un certain point de prévoir ces divers résultats.

Le cobaye présente donc une formule hématomédullaire fort différente de celle de l'homme et du lapin.

La torsion du tendon d'Achille chez l'homme,

par M. le Dr Alezais.

Non seulement les auteurs classiques ne signalent pas la torsion que présentent chez l'homme les fibres du tendon d'Achille, mais si l'on consulte les figures des grands traités d'anatomie Cruveilhier, Sappey, Testut, Poirier, on voit que ces fibres sont représentées verticales et parallèles. Il suffit cependant d'examiner le tendon d'Achille après l'avoir dépouillé du tissu conjonctif qui l'entoure pour constater qu'il n'en est rien. Sur la face postérieure, on voit les fibres qui, au défaut du corps charnu, occupent le bord interne du tendon, se rapprocher peu à peu du bord externe en se portant vers le calcanéum. Elles siègent vers le milieu du tendon au point où il est le plus rétréci. Les fibres qui forment son bord externe, au niveau de l'implantation calcanéenne, proviennent du milieu de sa partie supérieure. Sur la face antérieure, on constate une obliquité inverse des fibres. La face antérieure du ten-

don d'Achille est surtout constituée par le soléaire, dont les faisceaux tendineux sont entièrement fusionnés avec ceux des jumeaux. Ces faisceaux tendineux sont manifestement inclinés, en allant de haut en bas, du bord externe vers le bord interne du tendon. Seuls les faisceaux les plus externes conservent leur situation jusqu'au calcanéum et se séparent un peu au-dessus de leur insertion des faisceaux qui obliquent vers le bord interne, mettant à nu des faisceaux plus profonds. Cette disposition est absolument la même chez l'enfant nouveau-né et chez l'adulte. Je n'ai pas pu la vérifier dans la race noire. En soi, elle n'a qu'une importance très secondaire et ne joue aucun rôle dans la dynamique du muscle. Son véritable intérêt lui vient de l'anatomie comparée. C'est une *disposition témoin* rappelant la torsion dont le tendon d'Achille des rongeurs, par exemple, est dotée, torsion qui a pour but de laisser passer le plantaire grêle de la face profonde du triceps sural vers la face superficielle du calcanéum. Chez ces animaux, les fibres internes du jumeau interne croisent obliquement la face superficielle du tendon d'Achille pour venir s'insérer au bord externe du calcanéum, tandis que les fibres externes du jumeau externe croisent la face profonde pour se fixer au bord interne de l'os. Il en résulte la formation sur le bord interne du tendon d'Achille d'une gouttière verticale et spiroïde dans laquelle glisse le tendon du plantaire grêle. Chez l'homme la gouttière a disparu; les fibres, beaucoup plus épaisses, des jumeaux sont soudées à celles du soléaire, mais elles conservent l'orientation qui était nécessitée par la formation de la gouttière, et le plantaire grêle atrophié et privé de connexions avec l'aponévrose plantaire s'est attaché au bord interne du calcanéum vers lequel le dirigeait la torsion du tendon d'Achille.

De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

Malgré le grand nombre de travaux parus sur l'anémie pernicieuse progressive, l'état du foie au cours de cette maladie n'a pas encore été précisé avec exactitude. Il est de notion courante que la dégénérescence graisseuse y est fréquente; mais cette idée est basée surtout sur des observations anciennes dont les unes se rapportent à des anémies secondaires et non à l'anémie pernicieuse essentielle, tandis que d'autres manquent du concours de l'examen histologique; de telle sorte que, en réalité, les cas sont rares où le foie a été trouvé gras à l'autopsie. Dans trois cas que nous avons eu l'occasion d'observer récemment, et qui constituent des types d'anémie pernicieuse protopathique, le foie ne présentait cette lésion à aucun degré; par contre, il offrait un certain

nombre de modifications d'un ordre tout différent, et susceptibles d'une interprétation nouvelle.

Dans le premier cas, il s'agit d'un homme de quarante-sept ans entré à l'hôpital Broussais le 27 avril 1897 et qui succomba le 20 décembre suivant. L'examen du sang, pratiqué à différentes reprises pendant la vie, montra l'abaissement progressif du nombre des hématies, qui tomba à 580.000, pendant que la valeur globulaire augmentait et dépassait l'unité. Cliniquement, le foie commençait dans le sixième espace intercostal et s'étendait à 1 centimètre des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire; au niveau du plan médian, le bord inférieur se trouvait à égale distance de l'appendice xiphoïde et de l'ombilic; il n'y avait pas d'ictère. A l'autopsie le foie pesait 2.560 grammes; sa coloration était jaune clair, sa consistance assez ferme; la surface de coupe était lisse et d'une teinte uniforme; la bile était jaune orangé. L'examen histologique fut pratiqué sur un assez grand nombre de morceaux prélevés en divers points de la glande, et fixés soit par l'alcool, soit par le liquide de Müller. Ces coupes étaient surtout remarquables par l'intégrité relative du parenchyme hépatique; en aucun point on ne trouvait de graisse; les cellules étaient normales, les noyaux bien colorés. Pourtant il existait une légère différence entre le centre du lobule et la périphérie; autour de la veine centrale, en effet, les capillaires étaient ectasiés; les travées cellulaires comprimées, et les cellules amincies et ratatinées; vers le bord du lobule, au contraire, les cellules étaient largement étalées. Mais partout les rangées cellulaires étaient disposées régulièrement et en aucun point il n'y avait tendance à une formation nodulaire. Les espaces portes étaient sains; ils semblaient pourtant un peu plus riches en noyaux qu'à l'état normal. La recherche du pigment ferrugineux fut négative.

Notre deuxième observation, qui nous a été fournie obligeamment par M. Weil, concerne un homme de vingt-quatre ans, qui entra à l'hôpital de la Pitié le 21 mai et mourut le 30 mai; le nombre des globules était tombé à 500.000 environ, et la valeur globulaire était supérieure à l'unité. Pendant la vie, aucun signe d'insuffisance hépatique ne fut constaté; le taux de l'urée était de 25 grammes; il n'y avait pas de glycosurie alimentaire; à peine trouvat-on quelques traces d'indican. L'autopsie montra un foie de couleur blanchâtre, pesant 3 kilogrammes. A l'examen histologique le parenchyme hépatique avait sa structure normale; il n'y avait pas trace de dégénérescence graisseuse. La seule modification consistait en un certain degré de congestion au centre des lobules. Les différents éléments des espaces portes étaient normaux; les noyaux y semblaient pourtant un peu plus abondants qu'à l'état normal. Avec le ferrocyanure de potassium on constata la présence d'une grande quantité de pigment, surtout abondant à la périphérie du lobule.

Dans un troisième cas, dû à l'obligeance de M. Castaigne, le malade, un homme de quarante-neuf ans, succomba au bout de quinze mois; l'examen du sang pratiqué à plusieurs reprise donna la formule habituelle de l'anémie pernicieuse; la recherche de l'insuffisance hépatique fut constamment négative; il n'y avait ni urobilinurie, ni indicanurie, ni diminution du taux de l'urée; l'épreuve de la glycosurie alimentaire montra un fonctionnement régulier de la cellule hépatique; enfin, l'élimination du bleu de méthylène était

normale. A l'autopsie le foie était volumineux et pesait 2.300 grammes. Histologiquement ce foie était peu différent des deux précédents; il y avait une absence totale de dégénérescence, mais l'intégrité de la cellule hépatique n'était pas aussi complète que dans les deux autres cas; à la périphérie du lobule les cellules étaient saines, bien étalées, régulièrement rangées, et munies d'un noyau bien coloré; en se rapprochant du centre, elles devenaient plus petites, arrondies ou ovalaires au lieu de rectangulaires; enfin les capillaires étaient ectasiés, et les travées cellulaires plus ou moins sinueuses. La recherche du pigment ferrugineux donna des résultats remarquables. Le pigment se trouvait régulièrement réparti dans chaque lobule; il était toujours beaucoup plus abondant à la périphérie qu'au centre; de sorte que sur les coupes la forme du lobule se trouvait nettement dessinée. A la périphérie, il était répandu sous forme de fines granulations dans l'intérieur des cellules; celles-ci en étaient souvent littéralement bourrées. En s'approchant de la veine centrale, les cellules chargées de pigment devenaient de plus en plus rares, et finissaient par disparaître; par contre, on trouvait entre les travées cellulaires des amas pigmentaires beaucoup plus volumineux; ces amas étaient situés au niveau des capillaires intra-lobulaires; ils étaient renfermés pour la plupart dans les cellules endothéliales; quelquefois pourtant ils occupaient la lumière même du canal. Cette disposition particulière du pigment s'explique par l'état de la cellule hépatique elle-même, large et bien étalée à la périphérie, petite et altérée vers le centre. Enfin, les espaces portes étaient normaux, on n'y rencontrait pas de pigment, mais le tissu conjonctif y paraissait un peu plus abondant que normalement.

L'état du foie, dans ces trois cas, présentait de nombreuses analogies; cliniquement, il semblait augmenté de volume, mais son fonctionnement était normal ou du moins peu modifié; anatomiquement, l'hypertrophie était considérable, puisque le poids atteignait 2.300, 2.560 et 3.000 grammes. Cette hypertrophie ne s'accompagnait pas de prolifération du tissu conjonctif ni de dégénérescence des cellules; le parenchyme ne présentait que quelques lésions de détail, localisées au centre du lobule. Somme toute, il s'agissait d'une hypertrophie vraie du foie; l'unique altération, dans deux cas, consistait dans l'accumulation de pigment ferrugineux.

En parcourant la littérature, nous avons relevé un certain nombre de cas d'anémie pernicieuse dans lesquels l'augmentation du volume du foie avait été signalée; Corazza, Immermann, Burger, Cohnhein, plus récemment Georgi, Ewald, Guiteras, Perles (deux cas), l'ont constatée dans leurs observations; Quincke a trouvé des foies pesant 1.700, 1.730 et 2.200 grammes; Boudet, cité par Gaudin, a relevé le poids de 1.870 grammes; enfin, MM. Jeanselme et Papillon ont rencontré un foie de 2.500 grammes. Mais il s'agissait là d'observations isolées dans lesquelles l'examen histologique manquait souvent, et qui, en somme, n'avaient nullement fixé l'attention.

L'hypertrophie du foie, d'ailleurs, ne paraît pas spéciale à la seule

forme d'anémie que nous avons en vue; Hirsch, dans trente-six cas d'anémie des pays chauds, a toujours trouvé le foie gros. Dans la chlorose, l'hypertrophie du foie se rencontre dans un nombre assez considérable de cas; enfin, l'anémie posthémorragique peut aussi amener une augmentation de volume de la glande hépatique, comme nous avons pu le constater dans un cas. Il semble donc bien qu'il s'agisse d'un fait général, et que l'appauvrissement du sang retentisse sur le foie et entraîne son hypertrophie.

Pour expliquer cette modification de la glande hépatique au cours de l'anémie pernicieuse, trois hypothèses peuvent être invoquées :

1° L'hypertrophie peut être attribuée à l'exagération de la fonction martiale du foie; l'accumulation du pigment ferrugineux dans les différents éléments du lobule hépatique, l'augmentation de la quantité de fer contenue dans le foie, constatée cliniquement par Quincke, Ewald, Hunter, et pouvant aller jusqu'à décupler le chiffre normal prouvent suffisamment l'existence de cet hyperfonctionnement.

2° L'hypertrophie peut être regardée comme réellement compensatrice, si on admet, avec la plupart des auteurs, que dans l'anémie pernicieuse la partie liquide du sang est lésée au même degré que le sont les globules. Le foie joue effectivement un rôle important dans la formation du plasma sanguin : grâce à ses fonctions glycogénique, uréopoiétique, antitoxique, par son action sur les matières albuminoïdes, etc., il règle constamment la quantité de ces différentes substances qui doit passer dans le sang. De même que la rate et la moelle osseuse entrent en hyperactivité fonctionnelle pour réparer le déficit des globules, ainsi le foie subit une modification vicariante pour lutter contre l'appauvrissement de la partie liquide.

3° L'hypertrophie du foie peut s'expliquer encore par la raréfaction que subissent les divers éléments du sang, et notamment le plasma dans l'anémie pernicieuse. Pour faire comprendre notre pensée sur ce point, nous rappellerons les modifications imprimées aux hématies par le séjour dans les hautes régions. Chacun sait que lorsqu'on s'élève dans les montagnes le nombre des globules augmente. Cette augmentation est telle qu'à 4.000 mètres d'altitude le chiffre des hématies passe de 5 à 8 millions. Il y a là un phénomène d'adaptation qui a pour cause la raréfaction de l'oxygène de l'atmosphère; les animaux le subissent comme l'homme; il commence avec le séjour dans les hauteurs et finit avec lui. Ne peut-on supposer que plongée dans le sang comme l'hématie dans l'air, destinée à agir sur le sang comme l'hématie sur l'air, la cellule hépatique puisse être capable de s'hypertrophier quand le sang se raréfie, comme le globule rouge s'hypertrophie lorsque l'air devient moins dense; en d'autres termes, qu'il puisse exister une *hyperhépatie* par adaptation dans un milieu sanguin anémique, comme il existe une hyperglobulie par adaptation dans les montagnes?

On ne saurait dire, à l'heure actuelle, par laquelle de ces trois hypothèses il convient d'expliquer l'hypertrophie du foie dans l'anémie pernicieuse. Peut-être les diverses conditions énumérées conduisent-elles au résultat final, et faut-il invoquer, pour interpréter les faits que nous avons observés, d'une part l'exagération de la fonction martiale du foie, d'autre part l'effort vicariant de l'organe, et enfin son adaptation dans un milieu nouveau.

Pouvoir tinctorial des pigments biliaires anormaux dans l'ictère hémaphéique des pneumoniques,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

A propos d'une de nos communications sur « l'Ictère acholurique », la question du pouvoir tinctorial des pigments biliaires anormaux a été posée devant la Société. L'ictère hémaphéique peut-il être dû à la présence des seuls pigments anormaux dans le sérum, ou faut-il de toute nécessité qu'il y ait au moins une petite proportion de bilirubine? La discussion qui eut lieu devant la Société, n'aboutit pas à une conclusion ferme au sujet de la valeur ictérigène du pigment rouge brun, mais elle mit bien en relief deux difficultés rendant la question délicate à résoudre.

D'une part, la réaction de Gmelin peut être masquée dans un liquide qui contient sûrement de la bilirubine. D'autre part, le sérum devrait être examiné du premier au dernier jour de l'ictère afin d'éviter cette objection qui a pu être faite lors de la dernière discussion : « peut-être existait-il dans le sérum des pigments biliaires normaux, les jours qui ont précédé l'examen. »

Nous avons cherché, de la façon suivante, à nous mettre à l'abri de ces deux objections.

1° D'abord, nous avons pris comme sujet d'étude l'ictère hémaphéique de la pneumonie, dont l'évolution est très courte et ne dépasse pas en général une dizaine de jours. Nous affirmions l'existence de l'ictère, au cours de la pneumonie, quand il existait une coloration jaune sale des téguments et surtout de la face, quand les urines, hautes en couleur, communiquaient au linge une teinte saumon, et quand au spectroscope le sérum et l'urine éteignaient la partie droite du spectre.

Nous avons pu ainsi réunir 12 observations, 4 d'entre elles concernent des ictères que nous avons vus évoluer du commencement à la fin; les 8 autres n'ont pu être observés dès le premier jour, car les malades étaient déjà ictériques lors de leur entrée à l'hôpital. Le sang de ces pneumoniques fut recueilli tantôt par piqûre du bout du doigt, tantôt par ponction dans la veine, tantôt par ventouses scarifiées, mais tous les jours le sérum fut examiné avec soin.

2° La recherche des pigments biliaires normaux fut faite par le procédé indiqué par Salkowski. On alcalinise le sérum avec quelques gouttes de carbonate de soude saturé, puis on ajoute goutte à goutte une solution de chlorure de calcium à 110 degrés, jusqu'à ce que la liqueur, qui surnage le dépôt qui se forme n'offre plus de teinte spéciale due aux pigments biliaires. On filtre, on lave sur le filtre le précipité, on le jette dans un verre à réaction, on le délaye dans l'alcool, puis on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on chauffe. On obtient une coloration variant du vert au bleu, si le sérum contenait des pigments biliaires normaux.

Le Pr Dastre, à qui nous empruntons les détails de la réaction de Salkowski, déclare que « c'est le procédé le plus sensible »; nous-mêmes, nous avons, en faisant des mélanges titrés de sérum et de bile, constaté l'exactitude du procédé qui nous a donné des résultats positifs alors que la réaction directe de Gmelin et le procédé de Winter étaient négatifs.

3° En appliquant la méthode de Salkowski à la recherche des pigments biliaires dans le sérum de nos douze pneumoniques (1) atteints d'ictère hémaphéique, nous avons constaté que deux d'entre eux seulement avaient du pigment vrai dans le sang; les dix autres donnèrent une réaction de Salkowski constamment négative : leur ictère était causé par un pigment biliaire anormal ne donnant pas les réactions classiques de la bilirubine.

En résumé, nous pouvons affirmer que la bilirubine n'est pas le seul pigment biliaire, dont les propriétés tinctoriales soient incontestables, et que, dans la pneumonie notamment, l'ictère hémaphéique semble le plus souvent dû à des pigments anormaux.

Leucémie aigue,

par MM. P. Oulmont et F. Ramond.

Dans la séance du 24 décembre dernier, MM. Gilbert et Weil communiquaient une observation complète de leucémie aiguë. Bien que de nouveaux exemples en aient été rapportés récemment au Congrès de Carlsbad, la leucémie aiguë n'en reste pas moins une maladie rare, surtout en France; aussi avons-nous tenu à signaler le cas suivant, observé par nous au mois de mai dernier.

Il s'agit d'un jeune homme de vingt et un ans, de constitution robuste, venu de Serbie à Paris, il y a deux ans. L'affection débuta par une

(1) Une des observations concernait un cas d'ictère acholurique hémaphéique qui a été publié dans la thèse de L. Borrel.

angine très douloureuse. A son entrée, le malade se présentait sous l'aspect suivant : la peau était recouverte de nombreuses taches de purpura. Les muqueuses étaient intactes; les amygdales énormes, sans ulcérations, étaient couleur lie de vin. Le système ganglionnaire cervical et médiastinique était hypertrophié. Le foie et la rate débordaient de quatre travers de doigt les fausses côtes; le ventre était tendu et douloureux, la diarrhée abondante et fétide; les urines, émises en quantité ordinaire, renfermaient 42 grammes d'urée, mais une proportion normale d'acide urique et de phosphates. Il n'y eut pas d'hémorragies; la température oscilla entre 38°5, et 39°5. Le malade mourut au bout de trois semaines, par asphyxie progressive.

Le sang examiné à trois reprises différentes, pendant la vie, était profondément modifié; le nombre des globules rouges tomba rapidement à 2.800.000 par millimètre cube; la valeur globulaire à 0,49; les hématies nucléées, souvent en voie de karyokinèse, étaient assez abondantes (1 p. 100); en revanche, les hématoblastes avaient presque complètement disparu. Le nombre des leucocytes atteignit le chiffre de 240.000; les polynucléaires neutrophiles représentaient les 8 p. 100 de la masse totale, les éosinophiles les 2 p. 100; les petits mononucléaires les 16 p. 100. Le reste était constitué par de gros mononucléaires de 10 à 20 μ de diamètre, à noyau mal délimité, semblant parfois diffuser dans tout le protoplasma, et prenant mal la matière colorante. Le protoplasma présentait des contours irréguliers, et ne renfermait *aucune granulation neutrophile.*

Au microscope, les ganglions et les organes lymphoïdes (amygdales, follicules de la base de la langue, plaques de Peyer) étaient représentés par une infiltration diffuse de lymphocytes et de petits mononucléaires dans les mailles du réticulum épaissi; la rate offrait également une hypertrophie de son réticulum, et une formation dans ce réticulum d'un grand nombre d'amas lymphoïdes, du volume des corpuscules de Malpighi. Ceux-ci étaient en voie d'atrophie. Au niveau des espaces portes du foie, tout autour de quelques tubuli contorti des reins, on voyait de nombreux nodules lymphoïdes, bien organisés et constitués par un réticulum très fin et des cellules mononucléaires. Le pancréas, le testicule, etc., ne présentaient aucune lésion spécifique.

La moelle osseuse renfermait uniquement des cellules mononucléaires à gros noyau, à protoplasma assez large, mais exempts de granulations neutrophiles, et quelques hématies nucléées.

Le sang ensemencé à deux reprises pendant la vie du malade, sur les divers milieux usuels, en tubes aérobies et anaérobies, ne donna lieu à aucune culture appréciable, de même que le sang mis en sac de collodion dans le péritoine d'un lapin et d'un cobaye.

Les inoculations à des souris, cobayes, lapins et à un chien, restèrent sans résultat. Le sang du chien présenta cependant, pendant dix jours,

quelques hématies nucléées, dues probablement à l'irritation banale de sa moelle osseuse par le sang leucémique.

Cette observation, bien que du même ordre que celle de MM. Gilbert et Weil (leucémie d'origine lymphatique), en diffère cependant par quelques détails. Au point de vue clinique, c'est le début amygdalien, l'absence d'ulcérations gingivales, d'hémorragies, l'hypertrophie énorme du foie et de la rate; au point de vue histologique, c'est la leucocytose intense, la présence d'hématies nucléées dans le sang circulant, la formation parfaite du tissu lymphoïde dans le foie, la rate et les reins.

Action de la tuberculine sur le sang,

par MM. Hulot et F. Ramond.

Les rapports de la chlorose et de la tuberculose sont des plus complexes et ont donné lieu à bien des discussions. Avec M. Hayem, on admet que la tuberculose peut déterminer une anémie simple, bien différente de l'anémie chlorotique; c'est la peudo-chlorose tuberculeuse de Hérard, Cornil et Hanot. La chlorose vraie ne semble donc pas déterminée par la tuberculose; il y a même un certain antagonisme, puisqu'une chlorotique avérée ne devient que rarement phtisique (Hayem). Mais depuis fort longtemps, on a remarqué que les chlorotiques étaient souvent des descendants de tuberculeux, au moins dans la moitié des cas (Gilbert). Enfin, M. Hayem décrit, sous le nom de chloro-anémie tuberculeuse, un processus symptomatique représenté par l'évolution simultanée et non successive de la chlorose et de la phtisie pulmonaire.

On voit donc que la question des rapports de la tuberculose et de la chlorose est complexe et encore incomplètement élucidée. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier l'action de la tuberculine sur le sang.

Divers auteurs, à la vérité, se sont déjà préoccupés de cette action, mais à un point de vue particulier : Grawitz signale l'augmentation des cellules éosinophiles; Löwit, puis Caro, la diminution du nombre des leucocytes, suivie à bref délai d'une augmentation; Carrière, l'anémie, etc.

Nous avons expérimenté sur trois lapins adultes, pendant six mois; chacun d'eux a reçu tous les deux jours, sous la peau ou dans les veines, un demi, puis un centimètre cube et demi de tuberculine brute. Les résultats obtenus ont été sensiblement les mêmes pour les trois lapins; les modifications sanguines nous ont toujours paru plus intenses à la suite des injections intra-veineuses.

Les premières inoculations amènent une légère élévation de la tem-

pérature, un amaigrissement sensible; mais dès le deuxième mois, l'accoutumance à la tuberculine s'établit, l'animal récupère son poids, et l'on peut alors doubler la dose de tuberculine sans inconvénient.

Au début, le nombre des hématies augmente considérablement, et passe de 6.500.000, chiffre normal, à 7.500.000; mais dès le 8e jour, ce nombre diminue progressivement pour tomber à 3.000.000 vers le 6e mois. En même temps, les hématies subissent des changements importants de forme et de volume : l'on observe tous les intermédiaires entre le globule nain, de 2 à 3 μ, et le globule géant, de 12 à 15 μ de diamètre; quelques globules sont irréguliers, rappelant par leur forme les aspects pseudo-parasitaires des anémies graves. A partir du 4e mois, apparaissent des globules rouges à noyau, de diamètre normal, et toujours en petit nombre. Le protoplasma des hématies, nucléées ou non, se comporte différemment vis-à-vis des colorants : tantôt il se colore intensivement par l'éosine, tantôt, au contraire, l'imprégnation ne se fait que faiblement.

Les variations de l'hémoglobine suivent de près celles des globules rouges; la richesse globulaire descend progressivement jusqu'à 0,50 et même 0,40.

Au début des injections, le chiffre des leucocytes passe de 12.000 à 25.000 par millimètre cube, puis retombe à 15.000 environ, pendant tout le reste de l'expérience; les cellules éosinophiles, tout d'abord assez nombreuses (Grawitz), tendent à disparaître au bout du 2e mois, et vers le 6e mois il est difficile d'en rencontrer sur les préparations de sang colorées. Les lymphocytes sont rares; les mononucléaires et les polynucléaires neutrophiles sont en proportion normale; mais leurs noyaux sont fragiles et se colorent assez mal; leur protoplasma offre souvent la surcharge hémoglobique.

Le nombre des hématoblastes nous a toujours paru augmenter d'une façon générale, et se maintenir aux environs de 650.000 et au delà par millimètre cube.

En résumé, la tuberculine semble amener tout d'abord une hypergénèse des divers éléments constitutifs du sang. Puis bientôt survient une phase d'anémie progressive, caractérisée surtout par la diminution du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine; ces hématies subissent des modifications de forme et de volume, certaines sont pourvues d'un noyau; les leucocytes sont un peu plus nombreux, leurs noyaux offrent quelques modifications; les hématoblastes sont plus abondants. Somme toute, l'on obtient ainsi, à peu de chose près, la formule hématique de la chlorose, de sorte qu'en présence de ces résultats il est permis de se demander si, en pathologie humaine, la sécrétion lente et continue de toxine, émanée d'un foyer tuberculeux latent, ne peut pas, chez un sujet prédisposé par une foule de circonstances, produire une anémie, qu'il est bien difficile de séparer histologiquement de la chlo-

rose vraie. Et peut-être a-t-on trop accentué la ligne de démarcation entre la pseudo-chlorose tuberculeuse et la chlorose vraie chez les tuberculeux, Il est possible qu'il n'y ait entre ces deux anémies que des variations d'intensité.

Note sur la présence de fibres a myéline dans la pie-mère spinale des tabétiques, en rapport avec la régénération de fibres radiculaires antérieures,

par M. J. Nageotte.

J'ai observé, sur plusieurs moelles de tabétiques, une sorte d'infiltration méningée par des paquets de fibres à myéline. Ces fibres sont fines, à gaine excessivement mince ; elles sont, pour la plupart, groupées par petits fascicules, quelques-unes pourtant cheminent isolément ; leur direction est tortueuse ; elles se glissent et s'enroulent dans les espaces conjonctifs de la pie-mère spinale ; on les rencontre sur toute la périphérie de la moelle et elles pénètrent jusqu'au fond du sillon antérieur ; elles sont plus nombreuses au voisinage de l'émergence des racines antérieures, d'où elles paraissent provenir ; elles s'accumulent de préférence dans la couche externe de la pie-mère et on voit des fascicules libres ramper à la surface de cette membrane ; certaines d'entre elles s'accolent aux vaisseaux en formant un feutrage dans leur gaine externe. Il s'agit bien d'un processus pathologique, car, à l'état normal, je n'ai rencontré dans la pie-mère que de très rares fibres à myéline, groupées le plus souvent en un petit fascicule sur les parties latérales. Ce processus présente une grande analogie avec celui que l'on rencontre dans les organes nerveux en voie de régénération après une lésion traumatique ou autre. J'ai eu l'occasion d'examiner une moelle qui, un an auparavant, avait subi une hémisection par coup de couteau : la cicatrice conjonctive et la pie-mère environnante présentaient la même infiltration de fibres régénérées aux dépens des fibres sectionnées ; comme dans le tabes, ces fibres s'étaient égarées dans les espaces conjonctifs.

Ces fibres représentent-elles, dans le tabes, une ébauche de régénération des racines postérieures détruites ? Si cette hypothèse était juste, on verrait les fibres fines dans les coupes des racines avant que celles-ci abordent la moelle. Je crois, au contraire, que ces fibres aberrantes sont le produit de la repousse anormale de fibres détruites des racines *antérieures ;* l'examen des coupes semble démontrer directement cette hypothèse ; de plus, il est certain que les racines antérieures ont perdu une partie de leurs fibres en bien des points.

Les racines antérieures sont d'ailleurs beaucoup plus souvent atteintes dans le tabes qu'on ne l'admet d'habitude. Leur prétendue intégrité m'a

été objectée lorsque j'ai présenté une théorie de la destruction des racines postérieures par une lésion de névrite transverse interstitielle siégeant au niveau du passage des paires rachidiennes à travers la dure-mère ; en réalité, cette intégrité n'existe pas ; les lésions des racines antérieures sont souvent très manifestes, mais elles diffèrent des lésions des racines postérieures par leur moindre intensité d'abord, et ensuite par la tendance remarquable qu'elles ont à se réparer. Cette tendance, la clinique à elle seule pouvait déjà permettre de la supposer ; l'anatomie pathologique la fait voir. J'ai vu, à plusieurs reprises, dans le tabes, les fibres des racines antérieures être remplacées, en plus ou moins grand nombre, parfois en totalité, par des îlots arrondis de fibres à myéline très fines, manifestement enfermées dans une membrane formant tube ; j'ai pu m'assurer que chacun des îlots représente une fibre détruite, que les fibrilles qu'il contient sont développées par bourgeonnement du cylindre-axe de cette fibre, au point où la lésion s'est arrêtée ; que la membrane enveloppante du paquet n'est autre que la gaine de Schwann persistante de cette même fibre. Dans les nerfs des amputés, on trouve un processus identique : dégénération ascendante des fibres, sur une certaine étendue au-dessus de la lésion initiale, puis régénération de chaque fibre par un pinceau de fibrilles, qui se trouvent naturellement engainées dans la gaine de Schwann persistante. D'ailleurs, on sait, par les expériences de Ranvier, que les fibres sectionnées se régénèrent non pas par une seule branche, mais par un bouquet de fibrilles ramifiées. De semblables formations peuvent s'observer encore dans d'autres cas ; j'en ai vu, dans un mal de Pott, dans une racine antérieure au-dessus d'un foyer scléreux qui siégeait sur le nerf radiculaire à peu de distance au-dessus des ganglions ; mais, dans ce cas, la compression avait empêché les fibrilles de passer à travers la zone sclérosée ; aussi, après avoir cheminé pendant un certain temps sous forme de fascicules arrondis, on les voyait se pelotonner en constituant des névromes au point où elles avaient buté contre l'obstacle.

Lorsqu'on trouve de pareils faisceaux de fibrilles dans les racines antérieures, on observe qu'ils ne remontent pas jusqu'à la moelle : la destruction ascendante s'est arrêtée avant la pie-mère et la régénération se fait en pleine gaine de Schwann. Si, au contraire, la lésion a remonté jusqu'au-dessus du point où s'arrête la gaine de Schwann, il est évident que, lors de la régénération, les fibrilles ne se trouveront plus enfermées et guidées vers la périphérie par ce tube persistant ; elles se répandront au hasard là où elles trouveront le plus facilement leur voie, c'est-à-dire dans les mailles de la pie-mère. Il est intéressant de noter que, dans mes cas, on voit exclusivement soit les paquets de fibrilles dans les racines antérieures, soit les fibres éparpillées dans le tissu de la pie-mère ; mais on ne trouve pas ces deux dispositions réunies dans la même moelle. Je dois ajouter que dans les cas où la pie-mère contient

beaucoup de fibres fines de régénérescence, on en trouve aussi quelques-unes dans certaines racines antérieures. Mais alors elles ne sont pas réunies en fascicules serrés comme dans les cas où la dégénérescence s'est arrêtée avant la pie-mère; de plus, on les voit dans la racine antérieure dès sa sortie de la moelle.

Conclusion. — La présence de nombreuses fibres à myéline dans la pie-mère des tabétiques constitue un type particulier de régénération nerveuse consécutive à un certain mode de destruction des fibres radiculaires antérieures.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Babinski à l'hôpital de la Pitié.*)

Influence de l'alitement sur le poids du corps,

par MM. Toulouse et Marchand.

Au cours de nos recherches entreprises pour étudier les effets de l'alitement dans le traitement des maladies mentales, nous avons été amenés à observer les variations de poids du corps des malades soumis à cette thérapeutique. Nous désirons donner ici quelques renseignements sur ce point particulier.

Pour bien comprendre les effets de l'alitement, il faut considérer l'alitement court et l'alitement prolongé.

Les sujets observés pour l'alitement court ont été au nombre de dix femmes adultes, âgées de dix-huit à cinquante-deux ans. Sur ce nombre il y avait trois maniaques, deux mélancolies anxieuses, deux mélancolies stupides, une paralysie générale et deux débiles intellectuels pouvant être considérées comme normales au point de vue physique. Tous ces sujets étaient couchés et levés alternativement durant des périodes de quatorze jours. Dans les périodes de coucher, elles étaient levées tous les jours de midi à deux heures. Le nombre des différentes périodes observées a été de 54, dont 27 périodes de coucher et 27 périodes de lever.

Les sujets étaient pesés tous les jours, sauf dans 13 périodes, où les poids n'ont été relevés qu'à des intervalles plus éloignés. Le poids a été pris le matin à jeun, sans vêtements et après la miction.

Dans les 27 cas où les sujets ont été couchés, il s'est produit d'une manière *absolument constante* un amaigrissement qui, dans la moitié des cas (14), s'est manifesté jusqu'à la fin de la période; les quantités de poids perdus ont varié de 300 à 1.400 grammes. Dans l'autre moitié (13), l'amaigrissement du début a fait place vers le milieu de la période à un relèvement du poids, qui, dans 4 cas seulement, a atteint ou dépassé le poids initial.

Dans les 27 cas de lever, 25 fois il s'est manifesté un accroissement de poids, qui le plus souvent (18 cas) a persisté jusqu'à la fin de la période et d'autres fois (7 cas) a été remplacé au milieu de la période par un amaigrissement, lequel exceptionnellement (1 cas) s'est abaissé au-dessous du poids initial. Dans 2 cas, le poids a baissé dans les premiers jours de 400 à 800 grammes, mais s'est relevé ensuite et a dépassé le poids initial. Les accroissements de poids ont varié de 600 à 1.200 gr.

On peut donc conclure de ces faits que l'alitement a pour effet immédiat une diminution de poids et que le lever des sujets tenus antérieurement couchés a pour effet immédiat un accroissement de poids; ce phénomène a été principalement net chez les personnes considérées comme saines.

Les sujets observés pour l'alitement prolongé pendant plusieurs mois ont été au nombre de 13 : 5 maniaques, 3 mélancoliques, 3 paralytiques générales et 2 démentes séniles. Il nous a été plus difficile de nous rendre compte de l'influence de l'alitement prolongé sur le poids des malades. Diverses causes se manifestent dans les courbes : l'influence saisonnière, et surtout l'influence due à la nature même de la maladie. En effet, si celle-ci tend vers la guérison, le poids s'élève; au contraire, dans les cas de maladies chroniques avec tendance à la cachexie, le poids diminue. Il en est ainsi particulièrement dans la troisième période de la paralysie générale. En somme, les malades nous ont paru se comporter étant couchées comme si elles étaient levées. Il est à remarquer cependant que chaque fois que nous avons fait lever une malade alitée depuis une longue période, nous avons obtenu une élévation passagère du poids. A un point de vue plus général, on peut dire que l'alitement accentue l'amaigrissement des individus tendant à la cachexie, par exemple des paralytiques généraux, et arrête l'accroissement de ceux qui ont tendance à augmenter de poids, par exemple des convalescents. Le lever a des effets contraires; c'est-à-dire qu'il favorise la tendance à l'accroissement et diminue la tendance à l'amaigrissement. Voilà du moins les conclusions qui nous ont paru ressortir de ces premières expériences. Elles ne sont pas aussi absolues que celles ayant trait à l'alitement court; car il est difficile de faire la part revenant à des maladies n'ayant pas une évolution cyclique. Ce qui nous a frappés, c'est que le lever déterminait un accroissement passager de poids. Nous reviendrons sur ce sujet dans une communication où nous étudierons l'influence de l'alitement sur le délire et l'état mental général, et, par cet intermédiaire, sur le poids des aliénés.

L'amaigrissement dans l'alitement nous paraît être principalement causé par la diminution de l'appétit.

(*Travail du service de M. Toulouse à l'asile de Villejuif.*)

Influence des crises épileptiques sur l'olfaction,

par MM. Toulouse et Vaschide.

Nous avons mesuré l'odorat dans l'épilepsie (1) avec notre méthode de l'eau camphrée (2). Nous apportons aujourd'hui le résultat de nos recherches concernant les troubles apportés par les crises épileptiques sur l'olfaction.

Nous avons pu étudier l'influence de l'accès avant la chute, dans les circonstances suivantes. A deux reprises, séparées par de courts intervalles, nous examinions des malades dont l'olfaction nous paraissait bien meilleure qu'à l'état normal, lorsque tout d'un coup ces sujets tombèrent en accès. Nous vérifiâmes quelques heures après leur pouvoir olfactif et nous constatâmes qu'il avait été plus développé dans le moment précédant immédiatement la crise. Dans la suite, nous étudiâmes à ce point de vue tous les sujets que le hasard faisait tomber au cours de nos expériences; et, pour accroître le nombre de ces derniers, nous mesurâmes heure par heure l'olfaction de quelques malades ayant des accès fréquents. C'est ainsi que nous pûmes avoir quinze observations, toutes concordantes. Comme les expériences portant sur cinq sujets ont été interrompues par la crise, nous ne donnons (tableau I) dans notre moyenne que les résultats des dix autres observations. Mais les cinq autres confirment le fait général, soit pour la sensation, soit pour la perception. Comme dans les autres tableaux, les sujets appartiennent à diverses catégories de l'épilepsie dite essentielle; mais ils sont unis par ce caractère commun de ne pas avoir présenté d'obnubilation avant la crise, ce qui aurait empêché l'observation. Les malades présentant ce phénomène sont d'ailleurs rares. Les chiffres correspondant aux sensations et perceptions indiquent les titres des solutions d'eau camphrée, et les chiffres correspondant à la sensibilité tactile indiquent les solutions titrées d'ammoniaque du commerce.

On voit nettement que l'accès comitial est précédé d'une hyperesthésie olfactive. Ce fait nouveau est à rapprocher des autres auras sensorielles qui manifestent une sorte d'éréthisme nerveux. Il est à remarquer qu'il ne s'agit pas là d'une aura olfactive particulière, puisque tous les sujets que nous avons pu examiner l'ont présentée, mais bien d'un phénomène général qui doit pouvoir être constaté dans les autres sens.

Nous avons voulu nous rendre compte de l'état de l'olfaction et de la sensibilité tactile pendant la crise ou la période de résolution qui la suit. Dans ce but, nous avons présenté au nez des malades se trouvant dans un de ces états

(1) Toulouse et Vaschide. Mesure de l'odorat dans l'épilepsie, *Soc. de Biologie*, 8 juillet 1899.

(2) Toulouse. Mesure de l'odorat par l'eau camphrée, *Soc. de Biologie*, 14 mai 1899. — Toulouse et Vaschide. Note sur un nouveau moyen de vérifier la loi de Weber-Fechner sur le rapport de la sensation à l'excitation et sur la vérification de cette loi par la mesure de l'odorat au moyen de solutions décimales.

des flacons contenant des solutions concentrées de corps odorants et des solutions d'ammoniaque de plus en plus fortes. Aucun réflexe, aucun mouvement n'a trahi une sensation. Nous avons pu laisser dans le nez des malades de l'ammoniaque pur pendant dix secondes sans rien constater. Ces malades ne se plaignaient au réveil d'aucune sensation de picotement dans le nez, ce qui montre l'innocuité de cette pratique.

	MINIMA		NOMBRE		SENSIBILITÉ TACTILE à l'ammoniaque.	
	de sensation.	de perception.	de cas sur 10 où l'eau a été reconnue.	d'odeurs reconnues.	Sensation minima.	Impression douloureuse.
	—	—	—	—	—	—
I. — 10 sujets.						
État normal. . .	8 p. 1.000.000	1 p. 10.000	8,4	3,2	1 p. 1.000	1 p. 10
Avant la crise. .	2 p. 1.000.000	5 p. 100.000	8,8	3	1 p. 1.000	1 p. 10
II. — 14 sujets.						
État normal. . .	7 p. 1.000.000	1 p. 10.000	8,5	3,86	1 p. 1.000	1 p. 10
Immédiat. après la crise	2 p. 10.000	1 p. 100	3,64	1,83	1 p. 100	pur
III. — 9 sujets.						
État normal. . .	4 p. 1.000.000	6 p. 100.000	9	4,67	1 p. 1.000	1 p. 10
2 h. après . . .	4 p. 10.000	6 p. 10.000	5,44	2,89	1 p. 100	1 p. 10
5 h. après . . .	8 p. 1.000.000	1 p. 10.000	7,44	3,78	1 p. 1.000	1 p. 10
10 h. après . . .	2 p. 1.000.000	7 p. 100.000	8,56	4,56	1 p. 1.000	1 p. 10

L'action épuisante des accès convulsifs est encore mal connue. « Chez plusieurs malades, dit M. Féré (1), l'insomnie post-paroxystique était assez prononcée pour qu'ils ne sentissent pas le musc en nature : tel malade ne sent plus une solution de menthe, d'essence de girofle ou de benjoin ; chez tel autre, c'est l'inverse. Je ne saurais pas formuler de règle dans cette variété de défauts aromatiques, mais leur existence n'est pas douteuse. » Nous avons pu vérifier et préciser ces troubles et les mesurer dans leur intensité et leur durée. Les malades étaient examinés deux à trois minutes après leur réveil. Dans tous ces cas, les crises suivies du sommeil n'avaient pas duré plus de cinq minutes. On voit, dans le tableau II, que la sensation et la perception sont beaucoup plus faibles après les accès, et que la perception, sous toutes ses formes (perception du camphre, reconnaissance de l'eau et des odeurs), est plus touchée que la sensation. Il est à remarquer que la sensibilité tactile, explorée avec des solutions d'ammoniaque, est peu altérée après les accès. Nous en concluons, une fois de plus, qu'il faut distinguer la sensation de la perception, et que ces deux phénomènes sont différents. Dans ce cas, la crise épileptique diminue la sensibilité de la muqueuse olfactive en raison directe de son organisation différentielle. La perception est la plus touchée, la sensation olfactive l'est moins et la sensation tactile moins encore.

Nous avons pu déterminer (tableau III) que l'olfaction redevient normale entre cinq et dix heures après l'accès convulsif.

D'après d'autres observations que, faute de place, nous ne pouvons relater ici, les vertiges prolongés s'accompagnant de petites secousses

(1) Féré. *Les épilepsies,* 1890, p. 193.

— qui ne sont, en réalité, que des accès incomplets — produisent les mêmes effets, mais atténués, que les accès. Les vertiges courts, se rapprochant des absences, touchent à peine la fonction de l'odorat.

(*Travail du service de M. Toulouse, à l'asile de Villejuif.*)

Gangrène curable des poumons de Lasègue (1), Gangrène des extrémités dilatées des bronches de Briquet (2), (Etude anatomo-pathologique),

par M. le Dr Noïca.

Première variété. — Au cours de la bronchite chronique, de la dilatation des bronches, de la broncho-pneumonie ou de la tuberculose (3), on peut remarquer de la fétidité de l'haleine et de l'expectoration; cette fétidité n'est pas en général très forte, mais assez marquée quand on se trouve en face du malade ou quand on approche le nez du crachoir; assez souvent, mais pas toujours, les malades voisins de lit à l'hôpital étaient gênés par l'odeur. J'ai entendu dire assez souvent par les malades présentant cette complication qu'eux-mêmes ressentaient l'odeur plus fortement encore.

Cet accident peut être passager et alors le malade reste avec sa maladie antérieure, qui peut guérir même, s'il s'agit d'une simple bronchite ou d'une broncho-pneumonie; ou la maladie continue à évoluer s'il s'agit d'une tuberculose pnlmonaire, ou d'une dilatation des bronches, ou même d'une bronchite chronique. Dans cette deuxième catégorie, les malades sont exposés à voir se répéter plusieurs fois cet accident au cours de leur maladie, jusqu'au jour où ils meurent d'une congestion pulmonaire (dans le cas de bronchite chronique) ou de la cachexie (dilatation des bronches, tuberculose pulmonaire).

Cette description clinique est absolument analogue à celle décrite par Lasègue sous le nom de gangrène curable des poumons.

J'ai eu la chance d'observer trois malades atteints (3) l'un de bronchite chronique compliquée de congestion (obs. V), un autre de dilatation bronchique très avancée (obs. IX), et un troisième de tuberculose pulmonaire (obs. XI); ces trois malades présentaient avant de mourir les symptômes que je viens d'esquisser de gangrène de Lasègue.

(1) Lasègue. Gangrène curable des poumons, *Etudes médicales*, t. II, 1884.

(2) Briquet. Mémoire sur un mode de gangrène du poumon dépendant de la mortification des extrémités dilatées des bronches, *Arch. gén. de médecine*, 3e série, t. XI.

(3) Noïca. Thèse de Paris, 1899 : « Contribution à l'étude de la fétidité dans les maladies de l'appareil respiratoire ».

A l'autopsie de ces malades, les bronches et les poumons exhalaient une odeur fétide analogue à celle que présentait l'haleine et l'expectoration pendant la maladie; mais en dehors de cette odeur de pourriture, on ne voyait aucun foyer de gangrène; j'ajoute que la muqueuse des grosses et des petites bronches était enflammée, rouge violacé, d'un aspect de décomposition d'un stade avancé, et couverte d'un pus sanieux, légèrement adhérent. Les petites bronches étaient les unes vides, d'autres remplies d'un pus liquide, d'autres d'un pus blanc jaunâtre, concret, granuleux, caséiforme, exhalant une odeur fétide.

A l'examen microscopique des grosses bronches, comme des petites bronches, il y avait seulement des lésions d'inflammation et d'ulcération, mais aucune lésion de gangrène.

La gangrène curable des poumons a été entrevue par Laënnec. Behier, Malley, Skoda, Heim, Laycocq, Traube, Ditrich, Trousseau, etc., ont apporté des observations, mais celui qui l'a admirablement décrite, c'est Lasègue.

Deuxième variété. — Je vous présente maintenant l'examen anatomo-pathologique d'un cas de dilatation des bronches compliqué de gangrène de Briquet (obs. X dans ma thèse).

Il s'agit d'un homme qui avait une dilatation des bronches, accompagnée d'une haleine et d'une expectoration très fétides. A l'autopsie, en dehors de la lésion des bronches, j'ai trouvé dans le poumon droit une caverne gangreneuse de l'étendue d'un œuf de poule, aux parois infractueuses, noirâtres, putrilagineuses, en voie de désagrégation, exhalant une odeur très fétide; en dehors de celle-ci, il y avait d'autres petits foyers de dimensions très variées et microscopiques même.

A l'examen microscopique, si on regarde de très petits foyers, on remarque que la paroi bronchique n'a plus de muqueuse, l'épithélium est tombé au milieu d'un exsudat mort qui remplit la bronche, le reste de la paroi a une couleur grise, formée de tissu conjonctif imprégné d'un grand nombre de globules de pus, plus ou moins granuleux; tous ces éléments ne se colorent pas. En dehors de la bronche on voit de la pneumonie chronique. Si on examine des foyers de plus en plus grands, on constate que la paroi gangreneuse n'est plus régulière; elle est déchiquetée, parce que la gangrène ulcérant la paroi bronchique envoie des prolongements dans le tissu pulmonaire environnant. Sur les foyers plus grands, la paroi est complètement déchiquetée et on ne peut plus reconnaître si le point de départ de la gangrène a été une bronche dilatée.

En dehors de ces foyers de gangrène, on voit des bronches, les unes vides, d'autres remplies de substance caséiforme à parois seulement enflammées et ulcérées.

Ce mode de gangrène du poumon dépendant de la mortification des extrémités dilatées des bronches et même du tissu pulmonaire envi-

ronnant a été décrit pour la première fois par Briquet, en 1841, puis par Ditrich, en 1850 (1), par Traube, en 1861 (2), qui l'aurait remarqué au cours de la bronchorée et de la bronchite putride; par Cornil et Ranvier (3), sous le nom de gangrène superficielle dans la dilatation des bronches.

Un type de maladie familiale a symptômes cérébraux et médullaires,

par M. Trénel.

J'observe actuellement deux sœurs, âgées d'une cinquantaine d'années, filles de consanguins, qui présentent un état démentie avec symptômes cérébraux et médullaires un peu particuliers.

On constate, chez les deux sœurs, un début identique dans l'enfance par des attaques convulsives, de nature mal définie d'ailleurs, puis un affaiblissement intellectuel rapidement progressif, concomitant ou consécutif à des accès de délire menstruel périodique, accès plus caractérisés chez l'aînée. Cet affaiblissement paraît stationnaire depuis de longues années; il en serait de même des troubles de la marche et des tremblements, qui ont eu une apparition plus tardive. L'état spasmodique bien caractérisé, mais qui est loin de mériter le nom de paralysie spinale spasmodique, est relativement plus marqué aux membres inférieurs chez l'aînée, aux membres supérieurs chez la cadette (avec prédominance au bras droit). De plus, l'aînée a présenté des accidents cérébraux plus récents (1896) qui manquent chez sa sœur : attaque épileptiforme à la suite de laquelle on a pu constater l'apparition de tremblement fibrillaire et de petites secousses cloniques de quelques muscles du côté droit de la face, avec spasme permanent de la commissure labiale de ce côté. Le tremblement des mains n'est pas apparent au repos mais se montre dans les mouvements voulus sans présenter d'exagération *intentionnelle*.

Les réflexes tendineux sont exagérés avec clonus du genou dans un cas. Il n'y a qu'un léger trouble de la parole, plus net dans un cas. — Absence de troubles pupillaires.

Ces différents caractères permettent d'établir la nature familiale de l'affection chez des enfants nés de parents consanguins. Le type décrit se distingue par plusieurs côtés des cas connus d'affections familiales cérébro-spinales. Ici, les troubles mentaux ont été, sinon les

(1) Ditrich. *Gangrène du poumon, consécutive à la dilatation chronique des bronches*, 1850.

(2) *Ueber putride Bronchitis.*

(3) Cornil et Ranvier. *Histologie pathologique*, vol. II, p. 75.

premiers en date, du moins les plus bruyants et les plus marqués. Ce qui est actuellement la note dominante, c'est cet état de démence avec accès périodiques d'agitation. Il y a lieu ici d'ouvrir une parenthèse : il faut remarquer cette démence consécutive à une psychose périodique : on considère d'habitude la folie périodique vraie comme compatible avec l'intégrité de l'intelligence dans l'intervalle des accès. Certaines folies périodiques s'accompagneraient-elles parfois de démence rapide, comme c'est le cas ici ?

Les troubles intellectuels dans les maladies spasmodiques familiales sont considérés comme relativement assez rares (voir la *Thèse* de Lorrain, Paris, 1898) ; n'aurait-on pas toujours tenu assez compte d'un léger affaiblissement intellectuel qui est peut-être plus fréquent qu'on ne pense? Dans nos observations du moins, ce sont les troubles moteurs qui sont les moins marqués.

Les différences notées entre l'état des deux malades ont été relevées dans d'autres observations ; dans un cas de Lorrain et Gilles de la Tourette, les membres supérieurs sont indemnes chez l'une des deux malades. Il en est de même dans un des cas de Jendrassik.

Les troubles de la parole se rencontrent dans un des cas de Strümpell. On sait qu'en général la face est respectée : la malade de Strümpell, citée plus haut, avait du tremblement de la tête ; dans une observation de Bernhardt, existe du tremblement fibrillaire de la face et de la langue ; dans une autre de Duchâteau, des spasmes de la face.

Au point de vue de la localisation anatomique, un diagnostic est difficile à faire, il s'agit évidemment d'une lésion diffuse ; mais on ne saurait dire si les symptômes spinaux peuvent être considérés comme primitifs ou secondaires à la lésion cérébrale. Toujours est-il que quelle que soit la grande lenteur du processus, il n'est pas éteint encore, ainsi que paraît le prouver cette attaque épileptiforme récente.

Pour conclure, nous ferons remarquer que les cas de maladies mentales familiales ont été encore peu étudiés, quoiqu'on puisse penser qu'ils soient peut-être plus fréquents qu'on ne pense. Les cas présents seraient intermédiaires entre les maladies familiales mentales proprement dites et les maladies familiales cérébro-spinales.

La tension artérielle dans la pneumonie,

par MM. L. François et G. Reynaud (de Marseille).

Nos recherches sur la tension artérielle dans 35 cas de pneumonie aiguë, nous ont donné des résultats comparables à ceux de MM. Gilbert et Castaigne. Une hypotension précoce et persistante se manifeste

presque toujours avec des modifications variables suivant la gravité et l'issue de la maladie.

Dans 11 cas bénins, l'hypotension n'a jamais dépassé 14 pendant toute la durée et a regagné la normale vers le vingtième jour.

Dans 14 cas, à évolution plus grave, la tension est tombée rapidement à 13, 11, et 10, à la période d'hépatisation, se relevant ensuite très lentement et revenant à la normale vers le trentième jour.

Dans 5 cas, cette hypotension n'est survenue qu'à la défervescence.

Chez les malades qui ont guéri, le pouls est vite redevenu normal, mais en restant longtemps instable ; la crise urinaire s'est toujours produite bien avant le relèvement de la tension. (Nous n'avons pu noter aucun rapport entre le degré d'hypotension et le siège de la lésion pulmonaire.)

Dans 10 cas de pneumonte à issue fatale, la tension est descendue à 12 et 10, dès le début, atteignant 9 et au-dessous, le jour de la mort. Deux ou trois malades sont pourtant morts avec une hypertension ayant oscillé, tout le temps, entre 18 et 22.

Dans ces cas à hépatisation grise, avec infection généralisée, la cause de cette hypertension est due, peut-être, à la rétention dans le sang des produits toxiques que les émonctoires n'ont plus pu qu'insuffisamment éliminer (Huchard).

Nous pouvons conclure de nos recherches que lorsque l'hypotension descend à 12 et au-dessous, dès le début, le pronostic doit toujours être réservé ; mais il faut tenir compte des phénomènes locaux et généraux pour porter un pronostic fatal, même avec une hypotension très marquée.

Contribution a l'étude de *Pyrosoma bigeminum*,

par MM. A. Laveran et M. Nicolle.

Depuis que Th. Smith et F.-L. Kilborne ont décrit l'hématozoaire de la fièvre du Texas sous le nom de *Pyrosoma bigeminum*, ce parasite a fait l'objet de plusieurs travaux intéressants ; son histoire est restée néanmoins très imparfaite ; aucun des auteurs qui ont décrit et figuré *Pyrosoma bigeminum* ne paraît avoir vu nettement le noyau du parasite et les stades de multiplication endogène ne sont pas connus ; nous avons essayé de combler ces lacunes.

Le sang utilisé pour nos recherches a été recueilli à Kutchuk-Tchiftlik (Constantinople) sur des vaches laitières importées de Crimée.

Technique. — Le sang desséché en couche mince sur des lamelles porte-objet, est fixé par la chaleur (110 degrés pendant quelques minutes) et ensuite par la solution aqueuse saturée de sublimé (une

minute). Pour la coloration des noyaux, le procédé qui nous a donné les meilleurs résultats est celui qui a été exposé récemment par l'un de nous (1). Le sang bien fixé est plongé dans le mélange suivant :

Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000.	5	centimètres	cubes.
Eau distillée.	4	—	—
Bleu Borrel	1	—	—

Au bout de une à deux heures, on lave avec soin à l'eau courante, on traite par la solution de tannin à 5 p. 100 pendant une minute environ, on lave de nouveau, on déshydrate, puis on monte dans le baume. Avant de monter dans le baume on examine la préparation afin de s'assurer si la coloration est bonne; si elle est trop forte, on décolore avec l'alcool absolu. Les noyaux des parasites doivent être colorés en rouge violacé.

Dans le sang de la grande circulation *Pyrosoma bigeminum* se trouve presque toujours à l'état endoglobulaire; il se présente sous deux aspects principaux :

1° Petits éléments sphériques ou de forme ovalaire;

2° Eléments piriformes, géminés; le nom de *Pyrosoma bigeminum* s'applique bien à ces derniers éléments dont l'aspect est caractéristique.

On trouve d'ailleurs toutes les formes intermédiaires entre ces deux espèces d'éléments.

Les plus petits des éléments sphériques mesurent à peine 1 μ de diamètre; lorsque les préparations de sang ont été colorées par le procédé indiqué plus haut, on distingue dans ces éléments un karyosome arrondi ou ovalaire situé en général à la périphérie, comme l'indiquent les figures 1 et 2. Le parasite, à cette phase de son évolution, présente une grande ressemblance avec les petites formes de l'hématozoaire du paludisme.

On peut trouver deux petits éléments dans une même hématie (fig. 11); lorsque ces petits éléments sont éloignés l'un de l'autre, on doit admettre une infection double.

Dans les éléments plus grands (1 μ 1/2 à 2 μ 1/2 de diamètre), le karyosome s'allonge puis se divise en deux; les deux karyosomes d'abord accolés (fig. 3), se séparent et se placent aux extrémités d'un des diamètres (fig. 4); le protoplasma se divise à son tour (fig. 5 et 6).

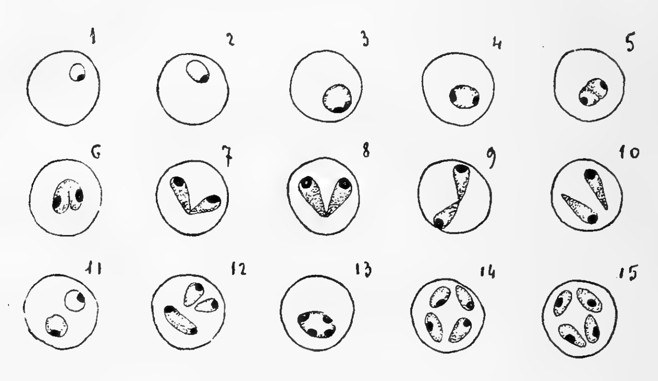
Les éléments piriformes qui sont presque toujours associés par deux dans une même hématie (fig. 7, 8, 9, 10) mesurent 2 μ 1/2 à 3 μ 1/2 de long, sur 0 μ 8 à 1 μ 20 de large à la base.

Les extrémités effilées des deux éléments piriformes logés dans la même hématie sont d'ordinaire continues ou du moins contiguës, mais il arrive aussi que les parasites sont complètement séparés, les extré-

(1) A. Laveran. *Société de Biologie*, séance du 15 avril 1899.

mités effilées peuvent alors être tournées en sens inverse, comme dans la figure 10.

Après coloration par le procédé indiqué plus haut, on distingue nettement un karyosome qui est situé à l'extrémité élargie, ce karyosome sphérique ou ovalaire se colore en rouge violacé, il mesure 0 μ 7 à 0 μ 9 de diamètre. Une zone claire qui existe autour du karyosome représente la partie périphérique du noyau, ou bien le noyau entier se colore.



Globules rouges de bovidés, contenant des Pyrosoma bigeminum à différents stades de leur développement. 1, 2, Petites formes. — 3, 4, Division du noyau. — 5, 6, Division du protoplasma. — 7 à 10, Différents aspects des éléments piriformes. — 11, Hématie avec deux petits parasites. — 12, Hématie avec deux parasites dont l'un s'est déjà divisé complètement, tandis que l'autre est en voie de division. — 13, Parasite avec quatre karyosomes. — 14, 15, Hématies avec quatre parasites. (Grossissement : 1.500 diamètres.)

On distingue en outre des granulations qui sont surtout nombreuses à l'extrémité effilée et qui se colorent facilement, si bien que, sur des préparations un peu trop colorées, on pourrait croire à l'existence de deux karyosomes; en décolorant un peu ces préparations, il est facile de s'assurer que, du côté de l'extrémité effilée, il s'agit seulement d'une agglomération de granulations.

On trouve quelquefois dans une même hématie quatre éléments parasitaires ovalaires ou piriformes (fig. 14 et 15). La production de quatre parasites au lieu de deux, ce qui est la règle, s'explique de deux manières : ou bien l'hématie a été envahie par deux parasites (fig. 11) qui se sont divisés chacun en deux, ou bien un seul élément parasitaire a subi une division en quatre. Nous avons vu, à plusieurs reprises, des éléments analogues à celui que représente la figure 13, dans lesquels le karyosome s'était divisé en quatre.

Dans le sang de la grande circulation, on trouve rarement des éléments parasitaires libres; dans les frottis de la rate, les éléments libres sont au contraire assez nombreux; dans ces frottis les petits parasites, libres ou endoglobulaires, dominent en général, tandis que dans le sang

de la grande circulation les éléments piriformes constituent la forme dominante.

Il nous paraît probable que le foyer principal de la reproduction endogène du *Pyrosoma bigeminum* est dans la rate; les petits éléments se multiplient dans ce viscère et, grâce aux mouvements amiboïdes dont ils sont doués, ils pénètrent dans les hématies où ils subissent encore une division en deux, plus rarement en quatre.

Par son mode de reproduction endogène, *Pyrosoma bigeminum* se rapproche plus des amibes que des coccidies, mais avant de se prononcer à cet égard il faudra savoir à quel état le parasite se trouve chez les tiques qui, d'après les recherches de Smith et Kilborne confirmées par celles de Koch, propagent la maladie,

---

L'agglutination du bacille de Koch par un sérum spécifique s'accompagne-t-elle d'une action bactériolytique et bactéricide?

par M. Fernand Arloing.

I. — Lorsqu'il provient d'un animal hypervacciné contre un microbe sur lequel on expérimente, le sérum possède ordinairement une action bactéricide, agglutinante et lysogène très marquée, sans que toutefois action bactéricide, action agglutinante et action lysogène soient intimement liées et se produisent simultanément.

Nous avons voulu voir si un sérum très agglutinant pour le bacille de Koch exerçait sur ce microbe une action analogue.

Rappelons que Pfeiffer (*Zeitsch. für Hygiene*, 1894, t. XVIII, p. 1) a constaté que si, dans le péritoine de cobayes vaccinés contre le vibrion cholérique, on injecte ce même microbe et qu'on le retire peu après (un quart d'heure environ), on observe sa transformation en petits corpuscules granuleux, arrondis, immobiles, moins colorables que le microbe dont ils sont le vestige.

Des phénomènes analogues ont été constatés *in vivo* et *in vitro*, par Dunbar (*Deuts. med. Wochenschr.*, 1895, n° 9), pour le bacille d'Éberth et le bacille pyocyanique, par Max Gruber et Durham (*Münchener med. Wochenschr.*, 1895, n° 14), par Metchnikoff, par Bordet, par Pfeiffer et Kolle, etc.

Cette action est-elle due à l'influence de l'organisme vacciné s'exerçant dans le sérum sans le concours des leucocytes, ou bien est-elle due exclusivement à ces derniers? Nous ne le discuterons pas ici, non plus que la nature des *bactériolysines* et des *agglutinines*.

Notons que l'action bactériolytique peut quelquefois ne pas aller jusqu'à la transformation granuleuse où même à la dissolution du microorganisme, mais s'arrêter à une altération de la réaction colo-

rante. Ainsi le streptocoque et le bacille du charbon, dans ces conditions, se colorent par l'éosine, couleur acide, au lieu des couleurs basiques ordinairement employées.

II. — Le sérum que nous avons soumis à notre étude provenait d'un bouc préparé dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, par une série d'injections sous-cutanées de bacilles de Koch. Ce sérum se montrait très agglutinant à 1/20 pour une culture homogène de bacilles de Koch en milieu liquide.

Nous avons recherché : 1° son influence bactériolysante sur le microbe envisagé dans sa forme et dans sa réaction colorante caractéristique ; 2° son influence sur la végétabilité.

1° *Influence bactériolysante du sérum agglutinant sur le bacille de Koch au point de vue de sa forme et de sa réaction colorante caractéristique.*

Le bacille de Koch présente normalement, dans les préparations, un aspect granuleux pouvant simuler parfois l'aspect d'une courte chaînette streptococcique. Nous nous sommes proposé de savoir si le microbe serait détruit par le sérum, si cet aspect granuleux serait accru, si sa décoloration s'effectuerait par les acides minéraux ou organiques ou s'il ne prendrait plus le colorant de Ziehl.

La réponse à toutes ces questions fut négative.

Les examens microscopiques des bacilles agglutinés nous ont montré, après coloration, que rien n'était changé ni dans leur forme ni dans leur pouvoir de fixer les matières colorantes.

Le phénomène se traduit par une immobilisation du bacille, par la formation d'amas flottant dans la goutte examinée. La coloration d'une culture agglutinée, ou des bacilles tuberculeux dilués dons notre sérum pur pendant cinq, dix, vingt-quatre heures, s'est toujours effectuée classiquement.

Les individus examinés ne se sont pas montrés moins facilement colorables, moins aptes à conserver le colorant en présence de l'acide lactique en solution alcoolique à 2 ou 3 p. 100 (procédé d'Hauser), ni plus granuleux.

Les quelques microbes dont les extrémités étaient transparentes ou très légèrement teintées, ou qui avaient refusé en partie la couleur, n'étaient pas plus nombreux que dans des préparations ordinaires.

Ces dernières ne pouvaient en rien être différenciées des préparations que nous avions obtenues avec les bacilles agglutinés.

2° *Influence du sérum agglutinant sur la végétabilité du bacille de Koch en milieu liquide.*

On prend deux échantillons de la même culture liquide : l'un servira de témoin (tube T), l'autre est additionné de I goutte de sérum pour IX gouttes de culture (tube S).

Au bout d'une heure, on constate dans le tube S l'agglutination parfaite de la culture. On laisse les choses en l'état pendant cinq heures,

puis on agite et on prélève alors des échantillons avec lesquels on ensemence deux ballons dans les mêmes proportions. Vingt-quatre heures après, le ballon qui a reçu sa semence du tube T présente un trouble marqué uniforme. La culture provenant du tube S est aussi troublée que l'autre, mais avec quelques grumeaux. Au bout de trente-six heures, la culture du tube S est très abondante et dans la relation du double au simple avec celle qui dérive du tube T. Cette différence en faveur de la culture du bacille agglutiné ne fait que s'accroître pendant dix jours pour diminuer après ce laps de temps, sans toutefois que la richesse de la culture témoin puisse jamais l'égaler.

Le même phénomène se produit avec plus d'intensité encore, si on laisse pendant dix heures le sérum en présence de la semence.

Après vingt-quatre heures de contact, l'action favorisante de l'agglutination sur la végétabilité du bacille s'efface légèrement.

Dans une autre série d'expériences, nous nous sommes efforcé de rendre l'action du sérum plus complète en supprimant le bouillon dans lequel flottent les bacilles. Pour cela, nous avons soumis la culture à la force centrifuge et décanté au moyen d'une pipette effilée le bouillon qui surmontait le dépôt et remplacé celui-là par du sérum agglutinant.

Nous avons prélevé trois échantillons, après cinq heures, dix heures et vingt-quatre heures de contact avec le sérum agglutinant; un tube témoin étant utilisé dans les mêmes conditions.

Dans ces cas, où les bacilles étaient dilués dans du sérum pur, les résultats des cultures ont été semblables aux précédents. L'action favorisante du sérum agglutinant s'est traduite aussi nettement.

Nous avons tenté des ensemencements sur pomme de terre de bacilles de Koch prélevés sur d'autres pommes de terre et ayant séjourné vingt-quatre heures les uns dans du bouillon glycériné, les autres dans du sérum agglutinant. La variabilité et l'irrégularité des résultats observés (dues sans doute au mode de culture) ne permettent pas de se prononcer sur ce cas particulier.

Mais des autres faits précités, se dégagent les *conclusions* suivantes :

1° Le sérum agglutinant, après cinq, dix, vingt-quatre heures de contact, n'a exercé aucune action bactériolytique et bactéricide sur le bacille de Koch.

2° Au contraire, après cinq et dix heures de contact avec le sérum, le pouvoir végétatif du bacille tuberculeux cultivé en milieu liquide est considérablement augmenté.

C'est donc un nouvel exemple de l'indépendance possible du pouvoir agglutinant d'un sérum et de ses propriétés lysogènes.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale de l'Université de Lyon.*)

Action des matières minérales et des acides organiques sur les variations de la résistance aux maladies et les modifications de l'économie,

par MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi.

La notion de terrain en pathologie devenant de plus en plus importante, il nous a paru intéressant de rechercher, en premier lieu, dans quelle mesure des modifications de ce terrain, c'est-à-dire de l'organisme, peuvent influencer la résistance de cet organisme, en second lieu, d'analyser le mécanisme des variations enregistrées.

Pendant 5 à 10 semaines, on injecte, tous les deux ou trois jours, sous la peau de plusieurs séries de lapins au nombre de 20, des quantités oscillant de 1 à 4 centimètres cubes d'une solution ainsi constituée : sulfate de soude 100, phosphate de soude 25, phosphate de potasse 25, chlorure de sodium 20, eau 1.000. Parallèlement d'autres séries égales de ces lapins reçoivent de la même façon dans le tissu cellulaire sous-cutané 0,20 à 1 centimètre cube d'un mélange formé par 200 d'eau et 1 gramme de chacun des trois acides : lactique, oxalique, citrique.

Après ces longues préparations, on inocule dans les veines de ces différents animaux et de 10 témoins une semblable dose d'une culture pyocyanique. — Les sujets traités par ces acides meurent en 18 à 44 heures; les normaux en 2 ou 3 journées; quatre fois sur six ceux qu'on a minéralisés résistent plus longtemps : 3, 6, 10, par exception 15 jours et davantage.

Ainsi chez les uns, la résistance fléchit, chez les autres elle augmente. Dès lors, on est conduit à se demander si ces fluctuations correspondent à des changements saisissables.

Les animaux minéralisés ont les poils plus lisses, les mouvements plus agiles; leur urine est plus abondante, un quart, un tiers en plus (1), l'urée par litre est plus élevée; le rapport de l'azote de cette urée à l'azote total oscille autour de 0,93; il ne dépasse guère 0,88 ou 0,89 chez ceux qui ont reçu des acides. En revanche, ces animaux ont, par 1.000 de sécrétion rénale, plus d'acide phosphorique, soit un quart, mais les variations des volumes urinaires quotidiens font que, par jour, les phosphates, comme l'urée, sont tantôt plus abondants chez les êtres soumis à ces injections d'acides, tantôt plus réduits.

Chez ces animaux traités par les acides, le sang a une alcalinité normale ou légèrement accrue; il se coagule très rapidement. D'autre part, si on dépose sous la peau une même dose de culture, les leucocytes affluent en nombre plus restreint que dans le cas de minéralisation.

(1) Voir les leçons de M. Bouchard sur « le ralentissement de la nutrition », p. 64 à 95; on trouvera des détails de cet ordre dans l'histoire de la dyscrasie acide.

Dans le sérum des lapins modifiés par ces substances minérales, les microbes pullulent moins vite, sécrètent à un moment donné moins de pigment; les cultures n'ont pas des aspects identiques, leur virulence est plus marquée quand on se sert de celles qu'on a faites dans le sérum des sujets soumis à la pénétration des acides; à cet égard comme aux divers points de vue signalés, il y a moins de différence entre ces lapins et les témoins qu'entre eux et ceux qui ont reçu des sels.

Cette remarque s'applique à la moelle osseuse plus pauvre en graisse, plus riche en cellules, dans l'hypothèse de minéralisation.

Ainsi l'introduction de ces sels minéraux rend les mutations nutritives plus parfaites, les humeurs plus actives; d'autre part, on voit parallèlement apparaître l'état bactéricide, une énergie réactionnelle du côté des leucocytes comparable aux changements causés par les toxines; or, on ne saurait parler ici de ces toxines plus ou moins transformées. C'est, suivant les conceptions du professeur Bouchard, l'organisme qui réagit sous l'influence d'agents variables; on peut même aller plus loin et localiser, pour une part, ces réactions dans la moelle osseuse.

Il est clair que les chiffres des analyses, que la durée des survies, etc., en un mot l'intensité des modifications, qui d'une façon générale ne vaut pas celle que confère la vaccination par les toxines, varient avec la longueur des préparations, l'énergie des cultures, les réactions individuelles.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale, Hautes-Études.*)

Sur la glycosurie au cours de la blennorragie,

par M. R. Robinson.

La glycosurie a été observée aussi bien dans le cours de certains processus infectieux, tels que le choléra, la fièvre paludéenne, qu'à la suite de l'administration de divers médicaments ou de différentes intoxications. Ces constatations rendent difficile l'interprétation de ce phénomène de la glycosurie observé chez certains individus subissant une maladie et soumis à un traitement.

C'est précisément ce qui s'est passé dans le cours d'une blennorragie traitée par une médication balsamique.

Un auteur allemand, Bettmann, a publié tout récemment (*Berliner Klinische Wochens.*, n° 22) un fait de glycosurie rencontré chez un blennorragique. Il attribue cet accident au copahu administré à haute dose. Cette interprétation est possible, mais il y a certainement des cas où on ne peut incriminer cette thérapeutique.

En voici un exemple :

Un jeune homme ayant des antécédents nerveux tant héréditaires que

personnels présente de la polyurie, de la polydypsie, sans avoir jamais eu de sucre dans son urine. Il contracte une blennorragie aiguë compliquée de cystite et de pyélo-néphrite. Il ne prend aucun médicament à l'intérieur, sauf quelques tisanes diurétiques.

J'examine ses urines à plusieurs reprises et je trouve les modifications suivantes :

Urine trouble, légèrement acide, contenant beaucoup de leucocytes altérés et de gonocoques. Densité, 1,020. Quantité journalière, 3 litres environ. Pouvoir réducteur à la liqueur de Fehling (formule Pasteur) : 6 gr. 53 par litre. Déviation polarimétrique à droite + 1°3, soit 12,26 de glycose. En outre, réaction nette de lévulose, au chlorhydrate de résorcine (R. de Seliwanoff.)

Cette réduction ne pouvait pas être attribuée aux différentes matières réductrices qui se trouvent normalement dans l'urine, qui même existent quelquefois en excès chez certains individus sans dépasser la quantité de 2 grammes par litre. En outre, d'après l'indication du polarimètre, comme d'après cette réaction de Seliwanoff, il y avait donc du glycose, associé à une certaine quantité de lévulose.

La glycosurie de ce malade a disparu en même temps que sa blennorragie. Il a pris de l'essence de santal et s'est soumis à des lavages vésico-urétraux à l'aide d'une solution au millième de nitrate d'argent; néanmoins, on a vu persister la polydypsie et la polyurie.

Ce même malade a été atteint d'une syphilis assez grave; or, malgré un traitement mercuriel intensif, il n'a jamais présenté de sucre.

En me basant sur cette observation, comme sur quelques autres plus ou moins semblables, je crois pouvoir soutenir que la blennorragie peut provoquer, chez certains individus prédisposés une glycosurie passagère sans qu'on puisse toujours invoquer la médication balsamique, autrement dit une influence toxique. Bien au contraire, cette médication, en guérissant la maladie, paraît agir heureusement sur cette glycosurie.

Quant à la pathogénie de cette glycosurie passagère, il est peut-être permis de supposer que, par suite d'une cause locale (pyélite), la perméabilité des reins a été modifiée, qu'on se trouve en présence d'une de ces glycosuries prétendues rénales, comme celles de la phloridzine; on peut même songer à une action générale réduisant l'assimilation du sucre, comme tendent à le démontrer les expériences récentes de M. de Carmagnolles, publiées dans les *Deutsch. Arch. für Klinisch-Medizin*, LX, 2-3, 1898, expériences relatives à la glycosurie alimentaire dans les maladies aiguës.

L'action des sels sur l'organisme, au point de vue de la genèse des propriétés agglutinatives,

par M. C. Levaditi.

Buchner (1) en 1893 a établi que l'activité des alexines, que leur résistance à la chaleur sont en rapport avec la richesse en sels (NaCl et autres) du milieu.

L'importance de ces sels dans la genèse du phénomène de l'agglutination par des sérums spécifiques a été mise en évidence par Bordet (2). Cet auteur, partageant l'opinion de Duclaux sur la nature de l'agglutination, a recherché la part qui revient au chlorure de sodium dans l'apparition de ce phénomène; il a constaté que ce sel intervient dans la seconde phase de l'agglutination, pour activer le déséquilibre moléculaire déterminé, dans la première phase, par les agglutinines spécifiques.

Tout récemment Danysz (3) a trouvé que la dissolution des hématies, leur agglutination et la coagulation du sang par un sérum spécifique, sont des manifestations dues à l'activité d'une même diastase : les variations de l'agglutinine, de la lysine et de la coaguline sont des fonctions de la teneur en sels (chlorure de sodium et citrate de soude) du milieu.

Nous poursuivons depuis longtemps (4) des recherches en vue d'étudier l'influence des sels sur les différentes réactions de l'organisme vis-à-vis de l'infection et de l'intoxication par des produits solubles.

En ce qui concerne les agglutinines, nous avons constaté un nombre de faits, dont voici un résumé succinct :

Si on immunise des animaux à l'aide de plusieures injections de culture chauffée ou filtrée de bacille pyocyanique et si, d'autre part, on injecte à une série de ces animaux des quantités progressivement croissantes de solutions salines, on constate que le pouvoir agglutinatif du sérum des animaux minéralisés dépasse de beaucoup celui qu'on trouve dans les humeurs des animaux simplement immunisés. Ainsi, dans une série d'expériences, le pouvoir agglutinant de ces animaux minéralisés était d'environ 1/120 et 1/400, tandis que le sérum des lapins ayant reçu des quantités correspondantes de culture, agglutinait légèrement et lentement, à 1/15 et 1/40. On est autorisé à conclure que les sels peuvent favoriser la production des agglutinines dans un organisme impressionné par des injections répétées de produits microbiens.

(1) *Arch. für Hyg.*, 1893.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899.

(4) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences et de la Société de Biologie*, 1898 et 1899.

L'étude de l'influence des sels solubles de chaux (bi-phosphate de chaux et chlorure de calcium) sur la marche du phénomène *in vitro*, nous a permis de constater les faits suivants :

Exp. I. — Un sérum fortement agglutinant est additionné d'oxalate de soude en excès; on sépare le précipité et on cherche le pouvoir agglutinant de ce sérum sur une culture de b. pyocyanique en bouillon, riche en sels de chaux. Un sérum normal ayant subi les mêmes manipulations, sert de témoin. Les deux sérums produisent à 1/20 un précipité floconneux : au microscope, on constate que dans le mélange témoin, le précipité est formé par des particules salines agglomérées en petits groupes, tandis que dans le premier tube (sérum agglutinant), les amas sont constitués par des microbes et englobent une multitude de cristaux d'oxalate.

Cette expérience nous montre : 1° qu'un précipité chimique formé dans un mélange de sérum normal et de culture, n'exerce aucune influence sur la substance agglutinante; 2° que l'agglutination, comme l'a constaté Nicolle (1), entraîne des particules solides flottant dans un liquide.

Exp. II. — Pour nous débarrasser de la présence des sels de chaux, nous avons employé le même sérum oxalaté et des émulsions microbiennes (cultures sur gélose) faites dans de l'eau distillée, traitées ou non par de l'oxalate. Nous avons constaté que dans ces conditions, le phénomène a lieu avec la même intensité que dans la première expérience; l'agglutination est parfaite dans des mélanges à 1/20.

On peut conclure que l'agglutination par un sérum spécifique peut se produire malgré la précipitation des sels solubles de chaux; un excès d'oxalate ne la trouble pas.

Exp. III. — On dialyse un sérum oxalaté et filtré, d'une activité assez marquée; on essaye son pouvoir agglutinant sur une émulsion de b. pyocyanique dans de l'eau distillée, avant et après la concentration de ce sérum dialysé à une température de 55 degrés. On constate que ses propriétés agglutinantes ont diminué de beaucoup, et cela, malgré la reprise du volume primitif de ce sérum. On peut attribuer en partie cette diminution du pouvoir agglutinant à la faible teneur en sels du liquide; si la supposition est vraie, l'adjonction d'une certaine quantité de ces composés doit déterminer une augmentation de ce pouvoir. En effet, si dans ces conditions, on ajoute du phosphate soluble de chaux (4 gouttes d'une solution à 2,5 p. 100 pour un mélange de 2 sérum dialysé et 30 de culture), on favorise l'apparition et on augmente l'intensité de l'agglutination, par rapport aux tubes témoins. Des quantités plus fortes de ce phosphate paraissent retarder le phénomène.

Exp. IV. — Si on cherche la dose minime de sérum dialysé capable de produire l'agglutination dans une quantité déterminée de culture *additionnée*

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.

ou non de sel, on constate que cette dose est de beaucoup inférieure dans le premier cas que dans le second. Les rapports nous ont semblé être de 1 à 4.

Exp. V. — Si on étudie la marche du phénomène en fonction du temps dans des mélanges également riches en sérum, mais différant par la *présence ou l'absence* des sels solubles de chaux, on voit que le maximum est atteint dans un temps beaucoup plus court (1 h. 30), dans le premier cas, lentement dans le second (7 h.). On voit encore, si on emploie des mélanges également riches en sels, mais contenant des doses variables de sérum, que le temps est inversement proportionnel à la quantité des agglutinines.

Exp. VI. — Enfin, des quantités correspondantes de bi-phosphate de chaux sont incapables de déterminer à elles seules ou mélangées à un sérum normal le phénomène de l'agglutination, au moins pour des doses employées dans nos expériences.

Il résulte de ces expériences que les sels solubles de chaux, sans être indispensables à la genèse du phénomène de l'agglutination, favorisent d'une manière appréciable *in vitro* la marche et l'intensité de ce phénomène. Il résulte encore qu'on peut, à l'aide des injections répétées de solutions salines, favoriser la production des agglutinines dans un organisme impressionné par des produits solubles.

Glycosurie alimentaire. Glycosurie phloridzique et bleu de méthylène,

par MM. Ch. Mongour et Gentes (de Bordeaux).

La présence ou l'absence de sucre dans les urines après l'épreuve de la glycosurie alimentaire est une constatation insuffisante pour juger de la valeur fonctionnelle du foie. L'inversion plus ou moins complète du sucre de canne, la durée de l'absorption intestinale, le pouvoir glycolytique du sang et des tissus, enfin et surtout le degré de perméabilité rénale sont autant de facteurs qui interviennent dans les résultats obtenus en dehors des aptitudes plus ou moins grandes de la cellule hépatique à fixer le glycogène.

Le rôle du rein a été plus particulièrement étudié par Achard et Castaigne. Nous avons repris ces recherches sur les bases suivantes : à 30 malades chez lesquels la valeur fonctionnelle du rein avait été éprouvée par la phloridzine et le bleu de méthylène, nous avons fait absorber 200 grammes de sirop de sucre du Codex.

Sur ces 30 sujets, 7 étaient atteints de néphrite chronique, 2 de néphrite subaiguë et 2 qui ne paraissaient pas cliniquement rénaux ont été reconnus tels par l'epreuve successive de la phloridzine et du bleu de méthylène. Dans tous les cas, l'épreuve de Colrat a montré une glycosurie nulle ou extrêmement faible.

Chez 17 sujets dont la perméabilité rénale était démontrée, 10 fois la glycosurie alimentaire était nulle ou très faible, 7 fois elle a existé en proportion notable, variant de 2 à 37 grammes par litre.

De l'examen de ces faits, les conclusions suivantes s'imposent :

1° La glycosurie alimentaire positive, dosable et n'apparaissant pas seulement à l'état de traces, suppose un rein perméable ;

2° Si l'épreuve de la glycosurie est négative, il est indispensable, pour interpréter le résultat obtenu, d'éliminer le facteur perméabilité rénale par les deux épreuves de la phloridzine et du bleu de méthylène.

De telle sorte que si l'on doit accorder une valeur réelle aux faits positifs, on doit tenir pour insuffisants les résultats négatifs dans lesquels le rein n'a pas été éprouvé. Deux faits de notre statistique sont à cet égard des plus intéressants. L'une de nos malades est atteinte de tuberculose hépato-péritonéale avec ascite et circulation collatérale ; l'autre présente le type de la cirrhose atrophique. Chez tous les deux, l'épreuve de Colrat a été négative ; mais aussi la perméabilité rénale est considérablement diminuée (pas de glycosurie phloridzique et élimination lente du bleu de méthylène).

Au cours de ces recherches, nous avons constaté que nos deux malades atteints de néphrite subaiguë en voie de guérison avaient présenté, outre une élimination à peu près normale du bleu de méthylène, une glycosurie alimentaire et phloridzique très faibles, mais cependant positives. Nous nous demandons si l'examen comparé des résultats fournis par ces trois méthodes et recherchés à différentes périodes de la maladie ne permettrait pas de fixer le pronostic de certaines néphrites.

Bacilles typhiques cadavériques a caractères spéciaux.

Variabilité de la faculté d'agglutination. Types de transition entre le B. coli et le B. d'Éberth,

par M. A. Rodet.

Dans la suite de mes expériences sur l'agglutination des bacilles d'Éberth et coli par le sérum des animaux immunisés, pour me procurer des races multiples, plusieurs fois j'ai isolé des bacilles de la rate de typhiques vingt-quatre heures après la mort. Sur quatre échantillons de bacilles de cette provenance, un possédait un ensemble de caractères qui le désignait comme B. coli ; les trois autres se présentèrent avec des attributs particuliers sur lesquels je crois devoir attirer l'attention ; les voici brièvement résumés :

Bacille typhique *Ba*. Isolé, après les délais d'autopsie, de la rate d'un enfant mort de fièvre typhoïde ; était mélangé au streptocoque. Sur gélatine

et gélose : type éberth ou coli. En bouillon lactosé : pas de fermentation; cependant un peu de gaz dans l'agar glycosée. Pas d'indol. Sur pomme de terre : à plusieurs reprises, caractères nettement différents de la culture classique du bacille typhique; couche très peu épaisse, mais franchement colorée, tantôt purée de pois, tantôt brunâtre, tantôt café au lait, suivant les pommes de terre (des épreuves comparatives avec un bacille d'Éberth authentique donnant l'aspect classique). *Séro-réaction* avec des sérums d'animaux immunisés contre le bacille d'Éberth et contre le b. coli : peu de temps après l'isolement, ce bacille est très peu agglutinable par l'un et l'autre sérum (presque pas d'agglutination à 1/40 avec un sérum-éberth très actif, moins que pour certaines races de B. coli); ultérieurement, dans des épreuves successives, on vit l'aptitude agglutinative s'accroître beaucoup à l'égard du sérum-éberth, au point de devenir égale à celle d'un bacille d'Éberth type (jusqu'à 1/100.000 avec un sérum très actif); à l'égard du sérum-coli, l'aptitude agglutinative s'accrut aussi un peu, mais sans s'élever à un taux aussi élevé.

Bacille typhique *I*. Ne fait pas fermenter le lactose; ne produit pas d'indol. Sur pomme de terre, diverses épreuves donnèrent toutes un résultat bien différent de ce que donne le bacille d'Éberth : couche très visible, d'épaisseur sensible, plus ou moins colorée (jaune brunâtre, purée de pois), ayant tout à fait l'aspect de cultures de B. coli. *Séro-réaction :* peu de temps après son isolement, ce bacille est très peu agglutiné par le sérum-éberth (à 1/10, faible agglutination, moindre même qu'avec un B. coli type), il est également très peu sensible au sérum-coli; plus tard, son aptitude à être agglutiné par le sérum-éberth s'accrut beaucoup, si bien que, neuf mois après l'isolement, d'après la détermination de la limite des doses actives, il était agglutiné à peu près comme un bacille d'Éberth étalon par les sérums-éberth (1/15.000 pour un sérum, 1/60.000 pour l'autre), moins bien que ce même bacille étalon par les sérums-coli (1/400 à 1/500). Des animaux immunisés par des cultures de ce bacille donnèrent un sérum qui se comporta, quant à ses propriétés agglutinatives, comme le sérum préparé avec un bacille d'Éberth type.

Bacille typhique *L*. Ne produit pas d'indol. N'acidifie pas le bouillon lactosé; cependant donne des bulles gazeuses dans l'agar glycosée. Sur pomme de terre : couche un peu saillante, toujours colorée, purée de pois ou café au lait suivant les cas, le fragment de pomme de terre se colorant lui-même en gris sale. Faiblement agglutiné par le sérum-éberth peu après son isolement, il l'est plus tard exactement comme un bacille d'Éberth type, d'après les doses-limites (respectivement 1/20.000 et 1/100.000 pour les deux mêmes sérums que ci-dessus); avec un sérum-coli, agglutinant pour le bacille d'Éberth type jusqu'à 1/2.000, la dose-limite fut fixée à la même époque entre 1/2.000 et 1/4.000.

Dans l'histoire de ces bacilles, que je décrirai avec plus de détails dans un prochain mémoire, je relève les particularités suivantes :

a) C'est d'abord l'accroissement de la faculté d'agglutination : très faible au début de la série des cultures, la sensibilité au sérum-éberth s'accrut graduellement et arriva à égaler celle d'une race de bacille

typhique agglutinable au maximum ; l'aptitude à être agglutinés par le sérum-coli s'accrut aussi, dans de moindres proportions. Je retrouve donc ici le phénomène que j'ai noté précédemment (1) pour un certain nombre de races de b. coli de provenances diverses, c'est-à-dire la variabilité de la faculté d'agglutination, qui subit un accroissement en coïncidence avec l'entretien prolongé en cultures. Ici encore, c'est au sortir de l'organisme que les bacilles sont le moins agglutinables par les sérums homologues.

b) Ces bacilles se sont comportés, en ce qui concerne la séro-réaction, du moins lorsque leur faculté d'agglutination eût subi cette évolution, tout à fait comme des bacilles d'Eberth : les limites des doses actives sont les mêmes avec des sérums-éberth que pour un bacille typhique type ; elles sont encore assez faibles, mais bien plus élevées avec des sérums-coli, et les mêmes que pour le bacille d'Eberth étalon. Comme corollaire, une de ces races, employées à l'immunisation, fournit des sérums qui se comportent tout à fait comme des sérums-éberth. Ce sont donc bien, si l'on en croit le critérium de l'agglutination, des bacilles d'Eberth. Et cependant, ces bacilles, éprouvés immédiatement après leur isolement, se comportent, à l'égard des sérums-éberth et des sérums-coli, d'une façon pour ainsi dire indifférente. Voilà donc des bacilles pour lesquels l'épreuve de la séro-agglutination, qui doit nettement les désigner plus tard comme bacilles d'Eberth, répond d'abord d'une façon indécise : la prétendue fixité et uniformité du type « bacille d'Eberth », en ce qui concerne l'action des sérums, est ici en défaut.

c) Certains caractères de ces bacilles appartiennent au type « éberth », certains autres au type « coli ». Ils ne font pas fermenter le lactose, et ne produisent pas d'indol ; mais, par contre, ils végètent sur pomme de terre comme des b. coli. On a souvent noté l'inconstance du mode de culture sur pomme de terre, en ce sens que des bacilles définis comme coli par leurs fonctions chimiques donnent sur ce milieu une culture possédant les caractères classiques du bacille typhique ; mais ici c'est l'inverse. Je note surtout la coexistence de la culture sur pomme de terre à caractères de coli avec la manière d'être de ces trois bacilles à l'égard des sérums, qui les désignent comme bacilles d'Eberth.

d) Les caractères particuliers de ces bacilles coïncident avec une provenance identique. Tous trois ont été retirés de la rate de typhiques, au moins vingt-quatre heures après la mort, à un moment où, chez nombre de cadavres, on peut trouver dans cet organe des bacilles parfaitement caractérisés comme b. coli. Si l'on s'en était rapporté aux propriétés manifestées tout d'abord par ces bacilles : quasi-indifférence à l'égard des sérums, en coïncidence avec l'aspect des cultures sur pomme de

(1) *Société de biologie*, 6 mai 1899.

terre, on les aurait regardés comme des variétés de b. coli, et on aurait déclaré qu'il s'agissait d'un envahissement cadavérique ou agonique des viscères par les bacilles intestinaux. Je n'hésite pas à considérer ces bacilles comme des types de transition entre le type coli le mieux défini et le bacille d'Eberth classique, types de transition à caractères un peu spéciaux. Frappé de la coïncidence avec la provenance spéciale, identique pour les trois bacilles, je ne puis m'empêcher de présumer une relation de cause à effet entre cette provenance et ces caractères : si, comme nous l'avons exposé, G. Roux et moi, le type « bacille d'Eberth » résulte d'une modification du b. coli sous l'influence des processus réactionnels réalisés dans les organes des typhiques, la présence de types de transition dans la rate, après la mort, alors que les processus vitaux ont cessé et qu'avec eux ont dû cesser aussi ou s'amoindrir les influences qui donnent au b. coli les attributs du bacille d'Eberth, s'explique tout naturellement.

Pour vérifier cette interprétation, il importerait de voir, par des prises successives, si les bacilles contenus dans la rate d'un typhique subissent, après la mort, des modifications graduelles, et, d'autre part, de tenter des cultures des bacilles en question dans des fragments de rate de typhiques. Avant de réaliser ces expériences sur la rate humaine, j'ai voulu savoir ce que donnerait le tissu splénique des animaux, et j'ai entrepris une série d'expériences, consistant à déterminer ce que deviennent ces bacilles dans la rate, soit dans l'organisme vivant, soit *in vitro*, et dans trois conditions différentes, dans l'état physiologique, chez l'animal infecté et chez l'animal immunisé. Ce sera l'objet d'une note ultérieure.

NOMINATION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Nombre de votants : 45. — Majorité : 23.

MM. Marie	obtient	29	voix.
Barrier	—	10	—
Claisse	—	2	—
Loisel	—	1	—
Carnot	—	1	—

Bulletins blancs : 2.

M. Marie est nommé membre titulaire.

ÉLECTION DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

Nombre de votants : 41. Majorité : 21.

MM. Gley . . . . obtient 22 voix.
Capitan . . . . — 19 —

M. le Président : M. Gley ayant obtenu la majorité des suffrages est élu secrétaire général pour une période de cinq ans.

Messieurs, deux noms viennent de sortir de l'urne portés par un nombre presque égal de suffrages. Ce partage des voix entre deux de nos collègues les plus sympathiques et les plus éminents témoigne du désir qu'aurait la Société de les voir associés tous deux d'une façon durable aux travaux de votre bureau. Nos statuts ne le permettent pas ; mais je crois être l'interprète de la Société en déclarant qu'elle est unanime à reconnaître les très grands services qui lui ont été rendus par M. Capitan, avec un zèle et un dévouement que nous avons tous appréciés, pendant la longue maladie de Dumontpallier et depuis sa mort. Je suis certain d'exprimer le sentiment de tous ses collègues en lui donnant ici le témoignage public de notre estime, de notre affection et de notre gratitude (*Applaudissements sur tous les bancs*).

M. Gellé. Je demande que les paroles de M. le Président soient insérées aux *Comptes rendus*.

La proposition de M. Gellé est adoptée par acclamation.

Vacances de la Société.

La Société décide qu'elle suspendra ses séances pendant les mois d'août et de septembre.

La séance de rentrée aura lieu le samedi 7 octobre, à 4 h. et demie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 OCTOBRE 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE

M. L. Grimbert fait hommage, à la Société, de l'ouvrage qu'il vient de publier sur les *Sérums thérapeutiques*.

Dans ce travail, l'auteur s'est efforcé d'exposer le plus simplement et le plus clairement possible, l'état actuel de la sérothérapie dans ses rapports avec l'immunité en laissant volontairement dans l'ombre tout ce qui se rattache aux applications cliniques.

Note sur un bacille rencontré dans sept cas d'entérite dysentériforme,

par M. H. Roger.

Ayant eu l'occasion d'observer, cet été, sept cas de dysenterie nostras, j'ai entrepris quelques recherches pour isoler l'agent pathogène de cette maladie.

L'examen microscopique du mucus rendu par les malades ne m'a pas montré d'amibes, mais m'a fait voir diverses formes microbiennes, parmi lesquelles prédominait généralement un gros bacille. Une parcelle du mucus, semée dans du bouillon, donne naissance aux mêmes variétés. Pour déterminer quel était, parmi ces divers microbes, l'agent pathogène, j'ai inoculé ces cultures impures à des lapins. Dans tous les cas, l'injection intra-veineuse de dix gouttes d'un bouillon ensemencé la veille a amené la mort de l'animal en moins de 24 heures.

A l'autopsie, on constate que le sang et les organes renferment une

quantité variable, mais généralement considérable et parfois prodigieuse de bacilles entourés ou non d'une légère capsule et tellement gros qu'au premier abord on pourrait croire à une infection charbonneuse. Cependant, un examen plus attentif permet de reconnaître que ces bacilles sont plus courts que ceux du charbon, et se terminent par des extrémités arrondies; quelques-uns, qui ne sont pas plus longs que larges, simulent presque de gros microcoques; d'autres présentent, en leur milieu, un étranglement; chez ceux-là, les extrémités sont ovalaires, de sorte que l'aspect est celui d'un double élément lancéolé.

Cultures. — Ce bacille se développe facilement sur tous les milieux employés en bactériologie. Voici les principaux caractères des cultures :

Bouillon. — Développement rapide. Le liquide est déjà trouble au bout de 4 ou 5 heures. Puis apparition de flocons, production plus ou moins abondante de mucine. Réaction fortement alcaline, odeur putride, nauséabonde.

Bouillon glycosé. — Culture pauvre. Pas d'odeur. Réaction acide.

Gélose. — Enduit épais, muqueux, fétide.

Gélatine. — Liquéfaction rapide. Si l'ensemencement est pratiqué par piqûre, le milieu est rempli, au bout de 24 heures, de nombreuses bulles gazeuses, qui viennent éclater à la surface quand la liquéfaction se produit.

Sérum sanguin gélatinisé. — Ramollissement du milieu, puis liquéfaction lente et incomplète.

Lait. — Coagulation en 24 ou 48 heures. Réaction acide.

Pomme de terre. — Tache jaunâtre, sèche, peu apparente.

Carotte. — Culture blanche, assez épaisse.

Artichaut. — Les tranches d'artichaut prennent rapidement une coloration vert intense, sur laquelle se détachent les colonies microbiennes, qui sont jaunes. Le bouillon d'artichaut et la gélose préparée avec ce bouillon verdissent également très vite.

Culture anaérobie. — Développement moins abondant. Production de bulles gazeuses.

Morphologie. — Bacille mobile, se colorant facilement, mais se décolorant par la méthode de Gram. Ce microbe présente souvent à la partie centrale une vacuole incolore. Dans le bouillon, il présente le même aspect que dans l'organisme des animaux, mais les éléments sont beaucoup plus petits; ils sont encore plus minces dans les cultures sur gélose, tandis que sur les végétaux on trouve des bacilles courts, fusiformes, qu'on prendrait au premier abord pour de gros microcoques.

Action pathogène. — Le bacille dont je viens d'indiquer brièvement les caractères biologiques, est pathogène pour diverses espèces ani-

males. Je rapporterai seulement, dans cette note, les résultats obtenus sur les lapins inoculés par la voie intra-veineuse.

Douze lapins, pesant plus de 2 kilogrammes, ont reçu, par une veine de l'oreille, 4 à 15 gouttes de culture pure. Ils ont succombé au bout d'un temps qui, une fois, n'a pas dépassé 6 heures et demie et, dans les autres cas, a varié de 24 heures à 13 jours.

Dans les formes aiguës, on trouve souvent, à l'autopsie, les anses intestinales remplies d'un liquide sanguinolent. Cet aspect s'explique par de nombreuses ecchymoses occupant généralement le gros intestin et siégeant de préférence sur le côlon et le rectum, plus rarement sur le cæcum ou l'appendice. Le foie est dégénéré. La rate est augmentée de volume. Les reins sont pâles et, parfois, criblés de petites hémorragies.

L'examen microscopique permet de retrouver facilement les microbes dans le sang et les organes; mais il est beaucoup moins abondant et souvent beaucoup plus petit que lorsqu'on a inoculé la première culture provenant des malades.

Si la survie a été plus longue, le microbe a disparu du sang : il s'est localisé et a pu provoquer des lésions intéressantes. C'est ainsi que chez un lapin de 2.230 grammes ayant succombé six jours après une injection de 8 gouttes de culture, j'ai trouvé des ulcérations du côlon descendant tout à fait comparables à celles de la dysenterie. A l'angle des côlons tranverse et descendant, on voit une petite ulcération qui a provoqué un notable épaisissement des parois intestinales. Plus bas, on voit une perte de substance de forme ovalaire, mesurant 4 centimètres de long sur 2,5 de large. Puis on trouve échelonnées toute une série d'ulcérations plus petites, à bords décollés, ayant provoqué, comme les précédentes, une vive injection des parties ambiantes, un épaississement des parois et, sur bien des points, des fausses membranes péritonéales.

Les résultats obtenus chez les animaux et notamment ceux de l'expérience que j'ai rapportée en dernier lieu, démontrent que ce bacille possède une prédilection marquée pour le gros intestin. Même injecté dans les veines, il se localise sur les parties terminales du tube digestif. En m'appuyant sur la présence constante du microbe dans les sept cas que j'ai examinés et sur les effets obtenus chez les animaux, je crois qu'on peut considérer ce bacille comme la cause des entérites dysentériformes que j'ai observées. Ce qui me confirme dans cette opinion, c'est que je n'ai pas trouvé le même agent dans les matières fécales d'hommes sains ou d'individus atteints d'entérite cholériforme. Je reviendrai prochainement sur les caractères qui rapprochent ou éloignent ce microbe des bactéries actuellement connues et notamment du proteus vulgaris. Il faudra alors déterminer quelles relations existent entre l'entérite dysentériforme de nos pays et la dysenterie vraie; ce

problème pourra, je l'espère, être bientôt tranché par les recherches bactériologiques que je poursuis actuellement.

Contribution a l'étude des scléroses de la moelle épinière,

par MM. A. Thomas et E. Long.

L'observation qui fait le sujet de cette communication concerne une forme un peu spéciale de sclérose médullaire, qui en certains points prend l'aspect et les caractères histologiques de la sclérose en plaques ; ailleurs il s'agit d'une sclérose diffuse. Elle offre quelques particularités cliniques, anatomiques et étiologiques qui nous semblent pouvoir présenter un réel intérêt dans le chapitre des scléroses médullaires.

H..., âgée de quarante-sept ans, entre au mois de janvier 1895 dans le service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.

Antécédents héréditaires nuls. Antécédents personnels : ictère à l'âge de quinze ans, pleurésie à trente-cinq ans, syphilis à trente-six ans.

A quarante ans débutent les troubles nerveux suivants : affaiblissement progressif de la jambe droite s'accentuant jusqu'à la paralysie complète avec diminution de la sensibilité du même côté, puis incontinence des urines et des matières fécales. Après un séjour à l'hopital, amélioration progressive qui se maintient quatre ans. Après ce délai, réapparition des symptômes de paralysie dans la jambe droite; à partir de la fin de l'année 1894, la malade se plaint d'engourdissements et de paralysie dans le bras droit.

A son entrée à l'hôpital : paralysie presque complète du membre inférieur droit, avec contracture en extension. Démarche de l'hémiplégique. Exagération du réflexe rotulien avec clonus du pied. Léger degré d'atrophie musculaire. A gauche, exagération du réflexe rotulien.

Motilité du membre supérieur droit un peu affaiblie. Exagération des réflexes du coude et du poignet des deux côtés, davantage à droite. La sensibilité est très diminuée sur toute l'étendue du membre inférieur droit et sur le tronc du même côté; au membre supérieur droit, il existe un très léger degré d'hypoesthésie au niveau de la main et de l'avant-bras. Le bras, l'épaule, le cou et la tête sont indemnes. Persistance de l'incontinence d'urine et des matières fécales. Sens spéciaux intacts. État stationnaire jusqu'en 1896. Mort la même année, à la suite d'une pleurésie aiguë.

Autopsie. — On est frappé par la très grande réduction des diamètres de la moelle dorsale dans ses 2/3 supérieurs; aucune lésion méningée apparente. Une section faite à l'état frais au niveau de la 5e racine cervicale révèle l'existence d'une plaque de sclérose, qui, par son aspect grisâtre et gélatineux rappelle tout à fait les lésions de la sclérose en plaques.

Après durcissement dans le formol et le bichromate, coloration par le carmin en masse, le Weigert-Pal, le carmin et l'hématoxyline.

Examen topographique. — 1° *Plaque située au niveau de la* 5e *racine cervicale.* Elle occupe tout le côté droit, sauf une mince bande du cordon antérolatéral,

elle envahit entièrement les cordons postérieurs, dont elle ne respecte que la partie adjacente à la corne gauche; du côté gauche, la substance grise et les cordons antéro-latéraux sont intacts, sauf sur une très petite étendue. Cette plaque diminue peu à peu au niveau de la 4e et de la 3e racine cervicale, où elle disparaît entièrement, et il ne subsiste plus à ce niveau qu'une dégénérescence de la partie postérieure des faisceaux de Goll, des faisceaux cérébelleux et des faisceaux de Gowers.

Au niveau de la 6e racine cervicale, la plaque a complètement disparu, mais il existe une dégénérescence des deux faisceaux de Goll, des faisceaux cérébelleux directs et des faisceaux de Gowers.

2e *Au niveau de la 7e racine cervicale*, il existe une petite plaque de sclérose qui débute à la partie postérieure du faisceau de Burdach droit et envahit ensuite toute la corne postérieure droite jusqu'à la base de la corne antérieure; on peut la suivre sur une centaines de coupes.

Au niveau de la 1e racine dorsale, pas de dégénérescence des faisceaux pyramidaux, mais dégénérescence des faisceaux de Goll, de Gowers (surtout à gauche), cérébelleux directs (surtout à droite.)

Dans la région dorsale supérieure, il existe des lésions de sclérose diffuse, ayant envahi à droite les faisceaux pyramidal croisé, cérébelleux direct et antérieur; à gauche, la corne postérieure, le faisceau de Gowers; des deux côtés, les cordons de Goll et de Burdach, surtout à gauche.

Même topographie dans la région dorsale moyenne.

Dans la région dorsale inférieure et lombaire, il existe à droite une dégénérescence assez intense du faisceau pyramidal croisé, faible du direct; le faisceau pyramidal croisé gauche est très faiblement dégénéré.

Examen histologique. — 1e Au niveau des deux plaques de sclérose cervicale (5e et 7e racines cervicales.) : Tissu névroglique fibrillaire, au milieu duquel des cylindres axes sans gaine de myéline, des corps amyloïdes. A la périphérie de la plaque des petits foyers formés par l'entrecroisement de fibrilles névrogliques, au centre desquelles existe un noyau, quelquefois une cellule araignée; quelques fibres ont perdu leur gaine de myéline; d'autres la possèdent encore, mais elle présente un aspect trouble, grisâtre, réticulé; les cylindres axes sont irréguliers.

Dans les régions les plus supérieures de la plaque, les cellules araignées sont particulièrement bien développées et nombreuses. — Il n'y a pas de néoformation vasculaire; quelques vaisseaux ont leur tuniquo adventice épaissie, les cellulles conjonctives sont en voie de prolifération avec un noyau très apparent.

2o Dans la région dorsale, les lésions diffèrent de celles de la région cervicale : *a* par l'épaississement des méninges et des septa; *b* par un plus grand nombre de vaisseaux, dont les parois sont épaissies, fibreuses et hyalines, par le rétrécissement de leur lumière; *c* par le plus grand nombre de corps amyloïdes; *d* par la moins grande quantité des grandes cellules névrogliques; *e* par le tassement plus grand du tissu névroglique et la disparition d'un grand nombre de cylindres axes; enfin dans les zones d'apparence saine, il existe de petits foyers dont le centre est ici représenté par un vaisseau. La colonne de Clarke droite est comprise dans les lésions, et ses cellules ont disparu.

Cette observation est particulièrement intéressante à cause de l'association de deux processus histologiques : la sclérose en plaques à la région cervicale et la sclérose diffuse à la région dorsale.

Les plaques de sclérose cervicale se font remarquer par le peu d'altérations vasculaires, et ici il faut mettre en cause, soit une altération primitive des fibres nerveuses, soit une hyperplasie du tissu névroglique. L'origine vasculaire des lésions de sclérose diffuse de la région dorsale paraît plus vraisemblable : elles rappellent assez bien les lésions qu'on observe dans certains cas de syphilis médullaire, et ceci n'a pas lieu de nous surprendre puisque notre malade était syphilitique.

Les rapports de la sclérose en plaques et de la syphilis sont plus discutés : si dans notre observation la coexistence de lésions semblables à celles de la syphilis spinale, les antécédents syphilitiques de la malade, l'absence de toute autre maladie infectieuse sont des arguments favorables à cette corrélation, elle ne doit cependant être admise qu'avec les plus grandes réserves.

La sclérose en plaques ne s'est pas manifestée ici par le cortège symptomatique habituel : tandis que les lésions de sclérose diffuse de la région dorsale nous rendent compte de la paralysie avec anesthésie du membre inférieur droit, — et nous signalons en passant, l'absence de syndrome de Brown-Séquard et la persistance des troubles de la sensibilité, — les lésions de sclérose en plaques de la région cervicale expliquent la parésie et les troubles légers de la sensibilité du bras droit : la sclérose en plaque a revêtu ici une *forme monoplégique*, et ne s'est pas traduite par le tremblement intentionnel. Les troubles de la sensibilité sont très peu marqués, comme l'ont déjà d'ailleurs indiqué Oppenheim, Freund, Leyden, Goldscheider.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine, hospice de la Salpêtrière*).

Recherches sur l'assimilabilité des phosphates minéraux et leur action dans l'alimentation,

Note de MM. Vosgien et Géroline, présentée par M. Sanson.

M. le professeur André Sanson a présenté à la Société de Biologie (1) les résultats d'une expérience faite au laboratoire de zootechnie de l'Ecole nationale de Grignon, sur l'assimilabilité du glycérophosphate de chaux.

Ce travail a été le point de départ d'autres expériences faites au même laboratoire dans le même ordre d'idées. Elles furent entreprises par

(1) Séance du 27 juin 1896.

Paul Gay, le jeune et distingué chercheur que nous regrettons. Il avait terminé une première série de recherches sur le biphosphate lavé et commencé à expérimenter sur le phosphate d'os, lorsque la mort vint le ravir à ses études et à l'affection de ses amis.

Élèves du laboratoire, nous avons repris d'une façon complète la recherche du phosphate d'os, en nous conformant au mode opératoire suivi dans les précédentes expériences.

Nous avons déterminé la quantité d'acide phosphorique assimilé (acide phosphorique ingéré — acide phosphorique rejeté), pendant une période déterminée, par un jeune lapin en période de croissance, recevant une ration de 50 grammes de son pur. A cet effet, on dosait soigneusement l'acide phosphorique de la ration et les excréments solides et liquides, ces derniers étant intégralement recueillis à l'aide d'un dispositif spécial qui a été mis sous les yeux de la Société.

Auparavant, on avait eu soin de préparer l'animal en le soumettant au régime de l'expérience pendant quelques jours.

La même expérience a été répétée, dans des conditions identiques et après une préparation de quatre jours, en ajoutant à la ration quotidienne 0 gr. 500 *de phosphate d'os*. Dans ce cas, la quantité d'acide phosphorique assimilée étant supérieure à celle observée dans la première partie de la recherche, on peut calculer le coefficient de digestibilité de l'acide phosphorique contenu dans le phosphate d'os. Nous avons trouvé ainsi *25,80 p. 100*. Paul Gay, pour le *biphosphate lavé*, était arrivé à 35,53 p. 100. Ce phosphate d'os est bien moins assimilable que le biphosphate lavé; cela tient probablement à ce qu'il renferme une proportion élevée de phosphate tribasique.

Ainsi donc, les phosphates minéraux paraissent être, contrairement à l'opinion admise par beaucoup de biologistes, directement assimilables par les animaux. Nous disons paraissent, car, vu la complexité des phénomènes de digestion et malgré la précision avec laquelle nos expériences ont été conduites et la concordance des résultats, il serait peut-être prématuré d'en tirer une conclusion absolue.

Si les phosphates peuvent être directement fixés dans les tissus, ils doivent exercer une influence sensible dans l'alimentation et surtout dans celle des *jeunes animaux* chez lesquels le squelette est en voie de formation.

C'est pour élucider cette question que l'expérience suivante fut entreprise au laboratoire.

On forma quatre lots de lapins.

Le 1er (témoin) reçut 350 grammes de carottes et 750 grammes de son;
Le 2e même ration, plus 0 gr. 990 de glycérophosphate;
Le 3e — — 0 gr. 630 de biphosphate;
Le 4e — — 0 gr. 620 de phosphate d'os.

Les lapins furent pesés tous les sept jours, on constata que l'accroissement fut plus considérable pour ceux ayant reçu des phosphates.

1er lot (témoin)	0k420
2e — (glycérophosphate)	0 425
3e — (biphosphate)	0 493
4e — (phosphate d'os)	0 485

Il paraîtrait donc, à première vue, que l'addition des phosphates minéraux à la ration exerce une influence sur le développement des jeunes animaux; mais ce n'est là qu'une apparence, car on voit qu'il n'y a point de rapport direct entre les poids gagnés et les quantités de phosphate qui ont pu être retenues.

Il ne nous appartient du reste pas d'énoncer en cette matière une conclusion absolue; nous nous bornons à indiquer les résultats des expériences commencées au laboratoire par Paul Gay et dont nous avons voulu poursuivre la réalisation.

Action antiseptique du persulfate d'ammoniaque sur les microbes aérobies,

par MM. L. Bérard et J. Nicolas.

MM. Lumière (de Lyon), ayant constaté le pouvoir très oxydant du persulfate d'ammoniaque, ont pensé que ce corps serait peut-être capable de rendre des services dans les sciences médicales et nous ont demandé d'entreprendre quelques recherches à ce sujet. Les résultats obtenus jusqu'à ce jour paraissent intéressants.

Nous avons d'abord recherché si cet oxydant énergique ne serait pas doué de propriétés bactéricides notables. Nous avons étudié cette action sur des microbes pathogènes aérobies ou anaérobies. Nous exposons, dans la présente note, son action sur les aérobies.

Nous avions deux questions à résoudre : d'abord à quel titre le persulfate s'oppose-t-il dans un bouillon de culture au développement des microorganismes, et, en second lieu, au bout de combien de temps de contact avec une solution de persulfate à un titre assez élevé divers microbes sont-ils tués?

I. — Nous avons ensemencé du B. pyocyanique, du B. de Lœffler, du St. Aureus, du B. coli, du B. d'Éberth, de l'oïdium albicans et de l'actinomyces dans du bouillon nutritif additionné de persulfate d'ammoniaque dans les proportions de 1/10000, 1/2000, 1/1000, 1/500 et 1/100. Des ballons contenant du même bouillon non additionné de persulfate servaient de témoins.

Après 24 heures de passage à l'étuve à 37 degrés, les ballons du B. pyocyanique, du B. de Lœffler, de St. aureus et du B. coli, contenant

1/10000, 1/2000, 1/1000 et 1/500 de sel, présentent une végétation aussi abondante ou à peu près que les ballons témoins, mais tous les ballons à 1/100 sont stériles. Pour le B. d'Éberth, déjà, à 1/500, le persulfate paraît entraver notablement la végétation; à 1/100, il s'y oppose aussi totalement. Inversement pour l'oïdium albicans, tous les ballons ont végété, celui contenant 1/100 de persulfate un peu moins abondamment. Pas encore de végétation pour l'actinomyces.

Après 48 heures, les résultats sont les mêmes.

Après 3 jours, l'actinomyces commence à se développer. La végétation est aussi abondante dans les ballons à 1/10000 et 1/2000 que dans le ballon témoin; elle paraît un peu moins riche dans celui à 1/1000; elle est nulle dans ceux à 1/500 et à 1/100.

Après 5 jours, les résultats généraux sont les mêmes que précédemment, mais l'actinomyces a poussé à 1/500, donc avec un léger retard.

Le pigment du B. pyocyanique est beaucoup moins marqué dans les ballons à persulfate que dans le ballon témoin.

Après 8 jours, 12 jours, 19 jours, même état. Mais, au bout de 30 jours, l'actinomyces présente un développement infiniment plus abondant, une végétation beaucoup plus riche et luxuriante dans les ballons contenant 1/1000 et 1/2000 de persulfate d'ammoniaque, que dans le ballon témoin contenant du bouillon ordinaire. Le persulfate semble donc favoriser à ce titre la végétation de ce champignon.

II. — En second lieu, nous avons cherché au bout de combien de temps divers microbes : B. pyocyanique, B. de Loeffler, St. aureus, B. coli, B. d'Eberth et actinomyces étaient tués dans une solution à 1/100 de persulfate d'ammoniaque. A cet effet, nous avons versé 1 centimètre cube de culture en pleine végétation de ces agents dans des ballons contenant 20 centimètres cubes de solution à 1/100 de persulfate; puis, au bout d'un laps de temps variable, on prélevait une goutte du mélange que l'on reportait dans du bouillon ordinaire.

Nous avons vu qu'au bout d'une heure de contact le B. de Lœffler et le B. d'Eberth étaient tués. Le B. pyocyanique a demandé 8 heures, le B. coli 24 heures, le St. aureus 6 jours et l'actinomyces 20 jours.

III. — Les agents pathogènes ayant végété dans notre première série d'expériences au contact du persulfate d'ammoniaque, à un titre insuffisant pour entraver complètement leur développement, n'ont-ils pas subi quelque modification dans leur activité pathogène? Nous avons inoculé à des lapins et à des cobayes les cultures de B. pyocyanique, de St. aureus et de B. de Lœffler, ayant végété en présence de 1/500 et de 1/1000 de sel, et aussi une culture témoin du même âge en bouillon ordinaire.

1° *B. pyocyanique :* 3 lapins reçoivent dans la veine de l'oreille 1/2 centimètre cube de culture âgée de 8 jours. *a*) Culture témoin. — L. mort en

4 jours 1/2. *b)* Culture 1/1000. — L. sacrifié, 2 mois plus tard, très amaigri. *c)* Culture 1/500. — L. sacrifié, 2 mois plus tard, très amaigri.

2° *B. de Lœffler :* 3 cobayes reçoivent 1/10 centimètre cube de culture âgée de 8 jours dans le tissu cellulaire de la cuisse. *a)* Culture témoin. — C. mort en 36 heures. *b)* Culture 1/1000. — C. sacrifié, 2 mois après, bien portant. *c)* Culture 1/500. — C. sacrifié, 2 mois après, bien portant.

3° *St. aureus :* 3 lapins reçoivent 1/4 centimètre cube de culture âgée de 8 jours dans la vessie. *a)* Culture témoin. — L. mort en 44 heures. *b)* Culture 1/1000. — L. mort en 60 heures. *c)* Culture 1/500. — L. mort en 38 heures.

Conclusion. Le persulfate d'ammoniaque, oxydant énergique, peut être considéré comme un antiseptique. A 1/100, il semble non seulement entraver la végétation de la plupart des microbes aérobies, mais encore les tuer au bout d'un temps variable pour chacun d'eux. Enfin, aux doses insuffisantes pour arrêter complétement leur végétation, il semble atténuer la virulence de quelques agents pathogènes (Pyocyanique, Lœffler).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing*).

Effets de l'ingestion de crachats tuberculeux humains chez les poissons,

par MM. J. Nicolas et Ch. Lesieur.

On a déjà tenté à diverses reprises d'inoculer la tuberculose humaine aux vertébrés à sang froid. Ainsi Despeignes (1) a essayé d'inoculer la tnberculose à des grenouilles maintenues entre + 10 et + 25 degrés, à des tritons et à des poissons. Sur les grenouilles et les poissons inoculés par le tube digestif, sous la peau, dans le tissu cellulaire, dans l'œil, dans l'abdomen, etc., Despeignes n'a jamais trouvé de lésions macroscopiques, mais, de plus, l'inoculation d'organes des poissons au cobaye ne l'a pas rendu tuberculeux. Les poissons semblaient différer par là des grenouilles, les bacilles continuant à vivre au moins un certain temps chez celles-ci et restant capables de tuberculiser le cobaye, alors que chez ceux-là ils étaient plus ou moins altérés ou détruits, et en tout cas devenus incapables de reproduire la tuberculose chez le cobaye.

La question en était là, lorsque, en 1897, MM. Dubard, Bataillon et Terre « trouvèrent, chez des poissons porteurs de volumineuses tumeurs, des bacilles ressemblant singulièrement aux bacilles de Koch clas-

(1) Despeignes. *La tuberculose expérimentale chez les animaux vertébrés à sang froid. Étude sur la Tuberculose*, 1891.

siques » (1). De plus, l'exacte coïncidence de l'apparition et de la cessation de cette maladie des poissons avec l'apparition et la disparition de la contamination, par des produits tuberculeux humains, des bassins où vivaient les carpes malades, a suggéré à ces auteurs l'idée qu'il s'agissait d'une infection par les crachats ou les déjections intestinales d'une personne tuberculeuse, contamination probablement d'origine digestive, et ils crurent à une troisième incarnation, forme pisciaire, du bacille de Koch.

En présence de ces résultats, nous avons cherché à savoir si l'on ne pourrait pas tuberculiser expérimentalement des poissons en leur faisant ingérer, pendant plusieurs mois, des crachats de sujets tuberculeux très riches en bacilles de Koch, c'est-à-dire à reproduire volontairement les phénomènes que M. Dubard aurait vus se développer spontanément.

A cet effet, nous avons placé dans un aquarium à eau courante cinq petites carpes ordinaires et huit cyprins dorés, et nous leur avons donné comme nourriture exclusive des crachats de tuberculeux pulmonaires fourmillant de bacilles de Koch. L'expérience a débuté le 21 septembre 1898 et l'on a versé dans l'aquarium des poissons cinquante-quatre fois, du 21 septembre jusqu'au 14 janvier 1899, puis treize fois du 14 janvier au 25 avril, date à laqnelle on a cessé l'administration des crachats, 15 à 60 centimètres cubes de crachats bacillifères. Ainsi, pendant *sept mois*, nos poissons ont ingéré à soixante-sept reprises des crachats très riches en bacilles de la tuberculose humaine. Ils s'en sont d'ailleurs constamment montrés très friands.

On a fait en même temps ingérer ces mêmes crachats à deux cobayes en les mêlant à leur nourriture.

Voici les résultats obtenus :

Les deux cobayes sont morts le 20 octobre et le 2 décembre 1898 avec une tuberculose typique.

Les carpes sont mortes le 5 novembre, le 19 novembre, le 23 novembre, le 4 janvier et le 1er avril. Les cyprins dorés sont morts, cinq du 30 janvier au 1er avril, un le 25 mai et les deux survivants ont été sacrifiées à la même date, c'est-à-dire huit mois après le début de l'expérience. Or, chez aucun de ces treize poissons nous n'avons trouvé la plus petite lésion macroscopique, la trace d'un tubercule ou d'une tumeur. De plus, l'examen microscopique de frottis ou de coupes, colorés par les méthodes de Ziehl ou d'Hauser, ne nous a jamais montré de bacilles de Koch dans les tissus de ces poissons.

Cependant les bacilles existaient, mais en très faible proportion, dans les organes. En effet, à quatre reprises différentes, pour deux

(1) Dubard. La tuberculose des animaux à sang froid et ses rapports avec la tuberculose des animaux à température constante. *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1898; *Revue de la tuberculose*, 1899.

carpes (du 19 et du 23 novembre) et pour deux cyprins (du 25 mai), l'inoculation sous-cutanée du tube digestif et du cœur d'une part, de fragments de muscles débarrassés rigoureusement des viscères ou de la peau, qui auraient pu être contaminés directement, d'autre part, effectuée chez des cobayes différents, a déterminé chez ces derniers, au bout de trois semaines à un mois, la production de lésions tuberculeuses légères, bornées la plupart du temps à un ulcère tuberculeux ou un abcès inconstants au point d'inoculation, et à des ganglions inguinaux et lombaires ramollis ou non. Deux fois seulement, chez les huit cobayes ainsi inoculés, nous avons trouvé des tubercules de la rate, jamais rien d'apparent du côté du foie et des poumons. Il s'agissait bien cependant, et d'une façon non douteuse, de tuberculose vraie, puisque, quatre fois où nous avons examiné par les méthodes de Ziehl et d'Hauser des frottis du pus des abcès formés au point d'inoculation, ou le caséum des ganglions inguinaux ou lombaires ramollis, nous avons constaté la présence de très nombreux bacilles de Koch.

En somme, il résulte de nos expériences que le bacille de Koch d'origine humaine, introduit par ingestions dans l'organisme des poissons, s'y comporte de la même façon que dans l'organisme de la grenouille d'après Despeignes, se disséminant d'ans l'économie sans déterminer de lésions macroscopiques, mais continuant à vivre, au moins un certain temps, puisqu'il a été retrouvé actif et capable de tuberculiser le cobaye même chez des *poissons qui depuis un mois n'avaient plus reçu de crachats tuberculeux* (deux cyprins du 25 mai), ce que Despeignes avait déjà constaté chez la grenouille, mais non chez les poissons, comme nous l'avons vu précédemment.

On peut donc produire ainsi expérimentalement chez les cyprinidés une infection tuberculeuse diffuse capable de les tuer, mais sans lésions macroscopiques, tubercule ou tumeur quelconque, comme M. Dubard en a vu se développer spontanément sur ses carpes de Velars.

(*Travaïl du laboratoire de M. le professeur Arloing*).

A propos de chimisme gastrique. Critique du procédé de Leo,

par H. Julia de Roig.

Leo préconise, pour la détermination quantitative de l'acide chlorhydrique libre, un procédé chimique basé sur la propriété que possède le carbonate de chaux sec et pulvérisé de neutraliser à la température ordinaire un liquide dont l'acidité est due à un acide libre, alors qu'il ne modifie pas la réaction d'une solution dont l'acidité provient des phosphates acides de potasse et de soude (1).

(1) Leo. *Diagn. der Krankh. des Verdauungsorgane.* Berlin, 1890.

Ayant obtenu, par cette méthode, des résultats très variables et, dans les cas heureux, en concordance toujours trop imparfaite avec l'observation clinique, nous avons voulu vérifier le principe même du procédé.

Première expérience de contrôle. — Une solution de phosphate monopotassique est traitée par le carbonate de chaux. On ne voit pas se produire d'effervescence. Cependant, au bout de quelques minutes, trois ou quatre, pas davantage, il existe de la chaux en dissolution. Sa présence est facilement mise en évidence par l'addition d'oxalate d'ammoniaque qui produit un précipité blanc, insoluble dans l'acide acétique; réaction caractéristique. — Il y a donc attaque d'une certaine quantité de carbonate de chaux et, par suite, dégagement d'acide carbonique; mais celui-ci reste dissous dans l'eau, ou le dégagement est trop faible pour devenir apparent à la vue.

Afin d'éviter toute cause d'erreur provenant de l'impureté du sel employé, nous avons fait la contre-épreuve.

Une solution simple de ce phosphate monopotassique a été traitée par l'oxalate d'ammoniaque; il ne s'est formé à aucun moment le moindre précipité. — Le sel employé ne renfermait donc pas trace de chaux.

Deuxième expérience. — 1° A 10 centimètres cubes de solution simple de phosphate monopotassique, nous avons ajouté trois gouttes de phénolphtaléine. Ce réactif a exigé, pour virer, une quantité de liqueur alcaline représentée par 12 divisions de la burette de Mohr.

2° Une partie de la même solution potassique est additionnée de carbonate de chaux pur et pulvérisé; on agite pendant cinq minutes, puis on filtre. 10 centimètres cubes de cette solution filtrée n'ont exigé que 11 centimètres cubes; six pour arriver au même ton de virage. L'acidité de la liqueur avait donc diminué d'un peu plus de 3 p. 100 en cinq minutes.

Dix minutes après la filtration, la liqueur, tout d'abord parfaitement claire, se trouble et donne naissance à un précipité qui augmente les heures suivantes. Ce précipité paraît ne pouvoir être formé que de phosphate de chaux, probablement bicalcique. Nous déterminerons ultérieurement sa composition en relatant les résultats obtenus avec les phosphates de soude.

De cette première partie d'expériences nous concluons :

1° Que le principe chimique sur lequel repose la méthode de Léo n'est pas exact;

2° Que les expériences, entachées d'erreur dès le début, doivent fournir des résultats d'autant plus inexacts que l'on a mis plus de temps à manipuler, car les phosphates acides sont successivement saturés par le carbonate de chaux.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Rietsch*).

Nouvelles recherches sur le chancre mou. Reproduction expérimentale du chancre mou chez le singe,

par M. Charles Nicolle (de Rouen).

L'opinion classique, déjà ancienne car elle remonte à Hunter, fait du chancre mou une affection spéciale à l'homme. Ebranlée un moment au milieu de ce siècle à la suite des publications d'Auzias-Turenne, Robert de Weltz et Diday, qui prétendaient avoir reproduit la maladie chez plusieurs espèces animales, cette opinion reprit toute son autorité lorsqu'il eût été démontré que ces auteurs n'avaient en réalité reproduit que des ulcérations banales non spécifiques.

A notre connaissance, aucun auteur n'a, jusqu'à présent, rapporté de cas indiscutable d'inoculation positive du chancre mou aux animaux (1). Nous-même, dans des expériences antérieures (2), n'avons eu, même chez le singe, que des résultats négatifs.

Chargé pendant ces vacances d'un service de vénériens à l'Hospice-Général de Rouen, nous avons pu reprendre nos travaux sur ce point. L'animal auquel nous nous sommes adressé d'emblée est le singe. Nos expériences ont porté sur trois espèces de quadrumanes; chez l'une d'elles, elles ont donné les résultats positifs les plus nets.

L'observation qui suit ne laisse à ce sujet aucun doute :

Obs. I. — Un singe macaque est inoculé le 7 septembre, par scarifications multiples de la peau du front avec une lancette chargée de pus chancreux. Ce pus provenait d'un chancre mou vulvaire et la présence du bacille de Ducrey y avait été reconnue au microscope.

Le 9 septembre, après quarante-huit heures d'incubation, on constate l'existence de deux chancres mous typiques situés symétriquement de chaque côté de la ligne frontale médiane, à 1 centimètre environ de distance l'un de l'autre. Ces deux chancres sont recouverts d'une croûte qui se reproduit rapidement quand elle a été arrachée; ils sont constitués par une ulcération irrégulière, à bords décollés, anfractueuse, recouverte d'un pus sanieux, non indurée à sa base. Le produit de raclage de l'ulcération montre la présence du bacille de Ducrey et de nombreux microbes associés. Une première réinoculation est faite avec le pus de ce chancre au même singe à l'oreille droite.

Le 11 septembre. l'un des deux chancres frontaux est excisé en entier pour être examiné au microscope. A sa place, se montre le lendemain un chancre nouveau typique de dimensions doubles. Nouvelle inoculation à l'oreille gauche.

(1) Notre ami le Dr Borrel (de l'Institut Pasteur) nous a dit cependant y être parvenu dans un cas au début de cette année. Nous ignorons quelle suite il a donnée à ses expériences.

(2) Charles Nicolle. Recherches sur le chancre mou. *Thèse*, Paris, 1893.

Le 13, début du chancre d'inoculation de l'oreille gauche (2me passage); celui de l'oreille droite paraît le 15 septembre seulement.

Le 16, le chancre de l'oreille gauche est inoculé au sommet de la tête (3me passage).

Le 18, début du chancre d'inoculation du sommet de la tête. Le même jour, on constate l'existence de deux petits chancres siégeant sur chacune des deux paupières inférieures et que le singe s'est inoculés lui-même.

Le 27, inoculation du chancre du sommet de la tête à la tempe droite (4me passage).

Le 29, début du chancre d'inoculation de la tempe droite. Le soir même, le singe, dont l'état général est mauvais depuis quelques jours, meurt de diarrhée.

Il porte alors 9 chancres, car il s'en est inoculé un nouveau à l'oreille droite. De ces 9 chancres, 6 sont d'inoculation expérimentale (dont 4 proviennent de passages successifs) et 3 sont dûs à une auto-inoculation.

Tous ces chancres ont les caractères cliniques du chancre mou de l'homme; la présence du bacille de Ducrey a été constatée à plusieurs reprises dans leur pus.

L'autopsie n'a montré que des lésions intestinales. Le sang et la rate ne présentaient pas de microbes à l'examen microscopique.

Le chancre mou excisé le 11 septembre a été examiné au microscope; il est identique comme structure aux chancres mous de l'homme étudiés par nous; le bacille de Ducrey s'y rencontre en grande abondance et y forme des amas et des chaînes très longues prédominant dans les couches superficielles et s'infiltrant souvent profondément entre les éléments du tissu chancreux.

Un ganglion préauriculaire examiné au microscope ne montre ni lésions, ni bacilles spécifiques. Le singe, d'ailleurs, n'a pas présenté de bubons.

Cette observation montre d'une façon indiscutable que le chancre mou est inoculable à une espèce, au moins, de singes. Des expériences en cours nous ont fait voir qu'une espèce voisine de celle-ci y était également sensible quoique à un moindre degré, et qu'une autre espèce plus éloignée y était à peu près réfractaire. Il y a donc lieu de tenir grand compte de la détermination des espèces dans les expériences d'inoculation du chancre mou au singe.

Nous ferons remarquer en terminant que les neuf chancres observés dans nos expériences avaient pour siège la face. L'existence du chancre mou de la face a été longtemps discutée chez l'homme; elle est aujourd'hui admise par tous.

(*Travail du laborat. de bactériol. de l'Ecole de médecine de Rouen.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

Nouvelles recherches sur le role du foie dans les infections,

par M. Roger.

De nombreuses expériences ayant démontré que le foie est capable d'arrêter et de détruire certains microbes, il m'a semblé intéressant de reprendre la question avec le bacille que j'ai rencontré dans l'entérite dysentériforme.

Mes recherches peuvent se diviser en deux séries. Quatre lapins ont reçu, par un rameau de la veine porte, de 5 à 10 gouttes d'une culture âgée de 2 à 3 ou 4 jours ; ils ont succombé en même temps ou avant les témoins inoculés dans les veines périphériques.

Je pensai que ce résultat négatif pouvait tenir à la présence, dans les cultures, de substances toxiques, capables d'altérer le foie et d'empêcher son rôle protecteur. J'ai donc entrepris de nouvelles expériences en utilisant des cultures récentes. Deux animaux ont reçu par la veine porte 10 gouttes d'une culture datant de 18 heures. Quatre autres, 5 à 10 gouttes d'une culture âgée seulement de 4 ou 5 heures. A ce moment le liquide est déjà trouble et contient un grand nombre de bacilles; mais il n'exhale encore aucune odeur. Les témoins, injectés dans les veines périphériques avec les mêmes doses des mêmes cultures, ont tous succombé; les six animaux inoculés par la veine porte sont restés bien portants.

Le foie est donc capable d'arrêter le bacille vivant; il protège l'organisme contre l'élément figuré, mais ne peut résister à ses produits solubles.

Les bacilles semblent rapidement détruits par le foie; ils disparaissent sans susciter aucune réaction, de telle sorte qu'en sacrifiant les animaux au bout de quelques semaines, on ne trouve aucune altération hépatique. Cependant, il n'en est pas toujours ainsi.

Chez un lapin, auquel, quinze jours après l'injection par la veine porte, j'ai pratiqué une laparotomie exploratrice, j'ai observé de petits abcès disséminés dans le parenchyme; l'animal a été laissé en vie pour qu'on puisse suivre l'évolution ultérieure. Chez un autre, qui a été sacrifié un mois après l'injection et qui, à ce moment, paraissait absolument normal, j'ai trouvé des lésions plus intéressantes. La partie moyenne du foie est occupée par une série d'abcès contigus, accolés les uns aux autres, et formant une masse mamelonnée qui mesure 5 centimètres de large et 6 centimètres de haut. Un abcès fait une grosse saillie à la face postérieure. Un autre, placé au bord supérieur du foie, a contracté des adhérences avec le diaphragme et a provoqué une pleurésie sèche fixant la base du poumon. Le chemin semble donc tout préparé pour une ouverture dans les voies respiratoires, comme cela s'observe chez l'homme. Ces abcès renferment un pus crémeux, blanc, inodore. L'examen microscopique montre, dans le liquide, quelques cellules, une grande quantité de débris granulo-graisseux, et des bacilles. Ceux-ci sont d'ailleurs peu nombreux, mais ils sont restés vivaces et virulents comme le démontrent les cultures et les inoculations.

La production expérimentale d'abcès hépatiques consécutivement à une injection dans la veine porte, ne constitue pas une manifestation banale. Dans mes recherches antérieures, j'ai injecté par la veine porte, à 33 lapins, des microbes capables de produire des suppurations, staphylocoque doré, streptocoque, colibacille. Dans aucun cas, je n'ai obtenu d'abcès hépatique.

On pourrait, devant les résultats rapportés aujourd'hui, être tenté de considérer le bacille que j'ai isolé comme jouant un rôle important dans la genèse de la dysenterie. Telle n'est pas cependant ma conclusion. Grâce à la complaisance de MM. Boinet et Troussaint (de Marseille), j'ai pu étudier des matières provenant de trois individus atteints de dysenterie des pays chauds. Les résultats bactériologiques n'ont pas été identiques à ceux que m'avaient fournis les sept malades que j'avais étudiés. Je suis donc conduit à supposer qu'en face de la dysenterie vraie, on doit probablement décrire des entérites dysentériformes; la symptomatologie est analogue dans les deux cas, mais l'agent pathogène n'est pas semblable. Il ne faut pas s'étonner de ce résultat : on sait, depuis longtemps, qu'il existe des entérites cholériformes bien différentes du choléra. Une distinction analogue doit, vraisemblablement, être introduite dans l'histoire de la dysenterie.

ÉTUDE CHIMIQUE DES TRANSFORMATIONS DE L'ALBUMEN DE LA GRAINE DE CAROUBIER PENDANT LA GERMINATION,

par MM. ÉM. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY.

Dans un premier travail présenté à la Société de Biologie, le 22 juillet dernier (1), nous avons établi que l'albumen de la graine de Caroubier, traité à chaud par l'acide sulfurique étendu, fournit du mannose et du galactose. Ultérieurement (2), nous avons étudié de plus près cette réaction, et nous avons constaté que les deux sucres, lorsque le traitement est ménagé, se forment dans la proportion de 4/5 du premier pour 1/5 du second environ.

Il y a donc une différence essentielle, au point de vue de la constitution chimique, entre l'albumen de la graine de Caroubier (albumen corné) et celui du blé, par exemple (albumen amylacé) qui, traité à chaud par l'acide sulfurique étendu, donne du dextrose. Cette même différence s'accuserait-elle encore dans la germination des deux graines? En d'autres termes, alors que, pendant la germination, et sous l'influence de ferments solubles qu'élabore l'embryon, l'amidon de l'albumen du blé éprouve les mêmes transformations que sous l'influence de l'acide sulfurique étendu, c'est-à-dire se transforme en dextrose, l'hydrate de carbone qui constitue la presque totalité des matières de réserve de l'albumen corné de la graine de Caroubier, serait-il transformé en mannose et en galactose ? C'est là la question que nous avons cherché à résoudre.

On voit qu'elle se résume dans ce qui suit : chercher si, pendant la germination, l'embryon de la graine de Caroubier sécrète un ferment soluble capable d'agir sur l'albumen et, le cas échéant, étudier les produits provenant de la réaction déterminée par ce ferment.

1° *Production, par l'embryon de la graine de Caroubier, d'un ferment soluble agissant sur l'albumen de cette graine.* — Les embryons de graines de Caroubier germent facilement. Quand les graines ont été gonflées par un séjour suffisant dans l'eau, on peut séparer les embryons et les placer à une douce chaleur (20 à 30 degrés) sur du coton mouillé, ou bien placer dans les mêmes conditions les graines entières. Dans les deux cas, la germination commence bientôt et se continue régulièrement.

Nos recherches ont été faites avec des embryons dont la radicule avait atteint 3 et même 4 centimètres de long.

Dans une première série d'essais, on a cherché à séparer un ferment soluble en suivant les procédés ordinaires. Pour cela, on a trituré les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1899, p. 688.
(2) *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 14 août 1899.

embryons avec du sable et de l'eau; on a jeté sur un filtre, précipité le liquide filtré avec de l'alcool, recueilli et lavé le précipité qui a été ensuite desséché dans le vide sulfurique. C'est ce précipité qu'on a fait agir sur l'albumen.

Dans une seconde série, on a employé simplement la pâte obtenue en triturant les embryons avec du sable.

Pour reconnaître plus facilement l'action fermentaire, l'albumen pulvérisé grossièrement était ajouté à de l'eau dans la proportion de 5 p. 100 et le tout porté à 100 degrés pendant quelques minutes. On a ainsi une masse semi-fluide qui se prend en gelée par refroidissement; mais avec quelque attention, on peut introduire dans cette masse et mélanger le précipité ou la pâte d'embryons avant la prise en gelée et alors que le refroidissement est suffisant (40 à 45 degrés) pour qu'il n'y ait pas à craindre de destruction des ferments par la chaleur. Dans tous les cas, les mélanges étaient saturés de chloroforme et les flacons contenant les essais placés dans une étuve chauffée à 30-35 degrés.

On a constaté : 1° que la gelée était peu à peu liquéfiée par le précipité et par la pâte d'embryons; plus rapidement et plus complètement toutefois par ces derniers que par le premier; 2° que le liquide ainsi obtenu renfermait une petite quantité de sucre réducteur.

Il y avait donc production dans l'embryon, pendant la germination, d'un ferment soluble agissant sur l'albumen et donnant naissance à du sucre (1). Restait à connaître la nature de ce sucre.

II. *Production de mannose et de galactose dans l'action du ferment soluble de l'embryon germé de la graine de Caroubier sur l'albumen.* Nous avions pu constater, dans nos premières recherches, que le sucre se formait très lentement. Aussi nous sommes-nous résolus à faire un essai de longue durée et portant sur une assez forte proportion d'albumen.

On a opéré sur l'albumen de 250 grammes de graines (100 grammes environ). Cet albumen gonflé dans l'eau a été additionné de 1 litre d'eau distillée et le tout a été porté à 110 degrés à l'autoclave pendant quelques instants, de façon à obtenir un mélange homogène. A ce mélange refroidi à 40 degrés on a ajouté 10 grammes de poudre d'embryons germés desséchés à l'air. Ces embryons avaient été mis à germer en dehors de la graine. On a saturé de chloroforme et abandonné le tout à la température du laboratoire pendant sept semaines, du 10 août au 28 septembre, en ayant soin d'agiter dans les premiers temps.

A part quelques grumeaux, le mélange s'était liquéfié. On en a filtré 800 centimètres cubes. Le liquide obtenu, très limpide, et à peine teinté

(1) Rappelons que ce fait a déjà été observé par M. Effront. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, CXXV, p. 116, 1897.)

de jaune, a été additionné de 2 fois son volume d'alcool à 95 degrés. Il s'est fait un précipité blanc volumineux dont on a séparé le liquide par filtration. On a distillé pour retirer l'alcool, et évaporé ce qui restait jusqu'à 50 centimètres cubes. Ces 50 centimètres cubes de liquide renfermaient 6 gr. 90 de sucre réducteur (dosé comme dextrose). Les essais auxquels nous avons soumis ce liquide ont montré qu'il renfermait du mannose (ce sucre a été séparé à l'état *cristallisé*) et du galactose. Ces sucres ont été dosés en suivant les procédés déjà utilisés par nous antérieurement; nous avons trouvé 4 gr. 67 pour le mannose et 1 gr. 24 pour le galactose. On voit que la quantité du premier est à celle du second comme 4 est à 1 environ. Ce rapport est sensiblement le même que celui que nous avons observé dans l'action de l'acide sulfurique.

Ainsi donc, pendant la germination de la graine de Caroubier, il se produit un ferment soluble agissant sur l'albumen corné de cette graine à la façon de la diastase sur les albumens amylacés; mais donnant naissance à du mannose et à du galactose. Si nous faisons remarquer, en outre, que la salive, comme des expériences directes nous l'ont montré, n'agit pas sur cet albumen, il apparaîtra bien qu'il s'agit là d'un ferment spécial distinct de la diastase. En tout cas, la production de mannose par un ferment soluble se trouve démontrée dans ces recherches pour la première fois.

L'Asymétrie sensorielle olfactive,

par MM. Toulouse et Vaschide.

Nous avons recherché quelle était la narine la plus sensible, de la droite et de la gauche. Voici les résultats de nos recherches poursuivies avec notre méthode de l'eau camphrée (1).

Dans la très grande majorité des 64 cas, les sujets ont une olfaction plus développée à gauche. Les 56 sujets asymétriques gauches représentent les 4/5 du nombre total. Tous ceux-là sentent et perçoivent mieux à gauche. Des 8 restants, 1 présente une égalité olfactive, 2 une asymétrie gauche, mais pour la perception seulement, et enfin il reste 5 indi-

(1) Toulouse. Mesure de l'odorat, par l'eau camphrée, *Soc. de Biologie*, 20 mai 1899. — Toulouse et Vaschide, Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme, *Soc. de Biologie*, 14 mai 1899. — *Id.* Mesure de l'odorat chez les enfants, *Soc. de Biologie*, 10 juin 1899. — *Id.* Mesure de l'odorat dans l'épilepsie, *Soc. de Biologie*, 15 juillet 1899. — *Id.* Note sur un nouveau moyen de vérifier la loi de Fechner-Weber sur le rapport de la sensation à l'excitation et sur la vérification de cette loi par la mesure de l'odorat au moyen des solutions décimales, *Soc. de Biologie*, 15 juillet 1899. — *Id.* Influence des crises épileptiques sur l'olfaction, *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1899.

vidus qui ont une asymétrie droite complète pour la sensation et la perception.

CATÉGORIES	NOMBRE TOTAL	NOMBRE des asymétriques gauches.	MOYENNES DES MINIMA des asymétriques gauches (1).			
			SENSATION		PERCEPTION	
			Narine droite	Narine gauche	Narine droite	Narine gauche
Adultes hommes. .	17	14	4 p. 10.000	8 p. 100.000	7 p. 10.000	3 p. 10.000
— femmes. .	23	20	4 p. 100.000	9 p. 1.000.000	2 p. 10.000	3 p. 100.000
Garçons de 12 ans.	12	11	2 p. 100.000	3 p. 1.000.000	1 p. 1.000	2 p. 100.000
— de 6 ans. .	8	6	1 p. 100.000	1 p. 1.000.000	2 p. 10	3 p. 1.000
— de 3 ans. .	4	4	7 p. 10.000	2 p. 10.000	2 p. 10.000	6 p. 100.000
Total des sujets. .	64	55				

Comment expliquer cette asymétrie? J.-J. Van Biervliet (2) a relevé l'asymétrie au profit du côté droit pour tous les sens dans 22 cas sur 100 sujets, soit 1/5 environ. Mais les recherches n'ont porté que sur le sens musculaire, le toucher, la vision et l'audition. Or l'asymétrie que nous avons relevée pour l'odorat est au profit du côté gauche. Pourquoi? Voici notre explication.

Les nerfs olfactifs ne s'entrecroisent pas ou leur décussation est très incomplète et chacun est dirigé principalement par l'hémisphère homonyme. Le cerveau gauche ayant une prédominance physiologique, la narine qui est sous sa dépendance doit avoir une sensibilité plus grande. La décussation admise par Meynert n'a pas été prouvée d'une manière certaine. On cite en faveur de cette opinion les cas d'hémianesthésie sensitivo-sensorielle. Or, les plus connus sont d'origine hystérique, qui est une maladie psychique, par représentation, où les anesthésies ne sont pas toujours adéquates aux territoires anatomiques des nerfs. Il y a, au contraire, des faits qui paraissent prouver la non-décussation des nerfs olfactifs. D'après les recherches de Ferrier sur la circonvolution du lobe de l'hippocampe, dont le rôle dans la fonction olfactive a été établi par cet auteur, il résulterait que « la destruction des mêmes parties est suivie de la perte de l'odorat du côté corres-

(1) Les minima sont exprimés par les titres des solutions d'eau camphrée.

(2) J.-J. Van Biervliet. Asymétrie sensorielle, *Bulletin nat. roy. de Belgique*, 1897.

pondant (1) ». L'opinion de Ferrier a été récemment confirmée par une observation clinique de grande valeur. M. Collet (2) a rapporté le cas d'une brightique qui présent de l'hémianesthésie tactile, une hypoacousie et une hémianopsie latérale gauches, ainsi qu'une anosmie droite et chez laquelle on trouva à l'autopsie un ramollissement cérébral de l'hémisphère droit intéressant la capsule interne, les deux segments du noyau lenticulaire et s'enfonçant dans la profondeur du lobe frontal. Cet auteur admet que « contrairement aux fibres auditives, les fibres olfactives ne se décussent pas, ou du moins les plus importantes ont un trajet direct; elles se rendent d'un hémisphère à la fosse nasale correspondante. » Dans un travail ultérieur (3), il a émis l'opinion « que l'anosmie siégeait habituellement du côté de la lésion cérébrale, c'est-à-dire du côté opposé à la paralysie ».

Nous avons constaté que la sensibilité tactile à l'ammoniaque était au contraire chez nos sujets plus développée à droite. Or, les fibres du trijumeau s'entrecroisent très vraisemblablement. C'est donc bien l'hémisphère gauche qui commande la supériorité sensorielle qui s'observe sur la muqueuse pituitaire, dans la narine gauche pour l'olfaction dont les nerfs ne s'entrecroisent pas et dans la narine droite, pour le tact dont les nerfs s'entrecroiseraient.

En somme, les asymétriques droits pour l'olfaction seraient analogues en un sens aux gauchers des autres sens, puisqu'ils sentiraient avec le cerveau droit. Enfin il est bon de noter que nous avons constaté que nos olfactifs droits étaient gauchers ou ambidextres. Dans ce cas, le cerveau droit paraissait être le cerveau prépondérant ou égal à l'autre.

(*Travail du laboratoire de M. Toulouse à l'asile de Villejuif.*)

La Bilharzie du Bœuf en Annam,

par A. Railliet.

On n'a longtemps connu qu'une seule espèce de Bilharzie, celle de l'Homme (*Schistosomum hæmatobium* [Bilharz]), qui vit dans la veine porte et ses rameaux, dans les veines rénales, dans les plexus veineux de la vessie et du rectum.

Cependant, dès 1859, Cobbold avait trouvé, chez un Singe égyptien (*Cercopithecus fuliginosus*), un fragment de Bilharzie mâle, siégeant

(1) Cité par François-Franck. Art. « Olfaction », *Dict. encyclop. des sc. médic.*

(2) Collet. *Archives internationales de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 1898, t. XI, p. 521.

(3) Rapport à la *Société française d'otologie*, mai 1899.

dans une branche de la veine porte, et qu'il considéra d'abord comme appartenant à une espèce particulière (*Schistosomum magnum* [Cobbold]), mais rattacha ensuite, avec Leuckart, à l'espèce précédente.

Depuis cette époque, on a retrouvé trois nouvelles formes du même genre :

Schistosomum bovis (Sonsino), du Bœuf et du Mouton.

Schistosomum polonicum (Kowalewski), des vaisseaux, plus rarement de la vésicule biliaire, d'*Anas boschas* (*fera* et *domestica*), *querquedula*, *crecca*, *acuta*, de *Mergus albellus* et d'*Ardea cinerea*.

Schistosomum Kowalewskii (C. Parona et Ariola), du cœur de *Larus melanocephalus*.

Mais, en somme, ces curieux parasites sont encore des raretés zoologiques, et bien peu de médecins sans doute ont eu l'occasion de les voir en nature : c'est ce qui m'engage à présenter à la Société quelques spécimens de Bilharzie du Bœuf, que j'ai reçus récemment de M. Ch. Carré, vétérinaire attaché à l'Institut Pasteur de Nha-Trang (Annam).

Cette espèce, tout à fait semblable, comme aspect, à celle de l'Homme, mais d'une taille en général un peu supérieure, a été découverte en 1876, par Sonsino, dans la veine porte d'un Taureau sacrifié à l'abattoir de Zagazig (Egypte). Quelques années plus tard, le même observateur la retrouva, toujours en Egypte, chez le Mouton. Bomford (1886) semble l'avoir vue à Calcutta, chez le Bœuf. En 1888, Grassi et Rovelli annoncèrent ce fait intéressant qu'elle se rencontre chez 75 p. 100 environ des Moutons de la plaine de Catane, en Sicile. En 1896, Sanfelice et Loi la retrouvèrent chez le Bœuf, en Sardaigne, mais déclarèrent ne la trouver que dans les gros canaux biliaires. Moi-même, en 1897, je rapportais avoir toujours rencontré des fragments (de mâles) de ce Ver parmi les Douves pancréatiques recueillies par M. Gomy dans le pancréas des Bœufs et des Buffles sacrifiés à l'abattoir de Govap, près Saïgon (Cochinchine). Enfin, tout récemment, Barbagallo a repris en Sicile les recherches abandonnées par Grassi et Rovelli : il a reconnu comme eux, mais moins fréquemment, la présence des Bilharzies chez les Moutons; il en a trouvé en outre chez les Bovins; mais, d'après lui, le siège normal de ces Vers est représenté par les veines duodénales et vésicales; quand, exceptionnellement, on les rencontre dans le foie, c'est en réalité dans les divisions de la veine porte voisines des gros canaux biliaires.

Les exemplaires de *Schistosomum bovis* que j'ai reçus ont été recueillis, à Nha-Trang, dans le foie d'un Veau mort de peste bovine. On les apercevait directement sur des sections de l'organe, ou bien ou les faisait sourdre par la pression. Mais ils siégeaient certainement dans les divisions de la veine porte, et un bon nombre ont même été trouvés dans un caillot sanguin du volume d'une grosse plume d'oie. On a pu en obtenir une centaine.

La plupart sont des individus mâles : c'est que ceux-ci, relativement épais, s'aperçoivent au premier coup d'œil; il existe seulement quelques femelles isolées : beaucoup plus grêles, en effet, les femelles échappent facilement à la recherche. Mais il y a aussi quelques couples en bon état, le mâle contenant la femelle dans son canal gynécophore.

La bile était de teinte vert noirâtre et de consistance sirupeuse; il n'y avait toutefois aucun parasite dans la vésicule biliaire.

Cette observation élargit encore l'aire de dispersion, déjà très étendue, de la Bilharzie du Bœuf. Il est probable que ce Trématode dioïque se rencontrera dans une grande partie des régions chaudes de l'ancien continent, et dès à présent il serait indiqué de le rechercher dans nos colonies africaines, y compris l'Algérie et la Tunisie.

SUR LE GENRE *Aplosporidium* (NOV.) ET L'ORDRE NOUVEAU DES APLOSPORIDIES,

Note préliminaire de MM. MAURICE CAULLERY et FÉLIX MESNIL.

Parmi les formes nouvelles de Sporozoaires que nous avons observées chez les Annélides marines, il en est deux qui présentent un grand nombre de caractères communs et que nous proposons de réunir dans un genre nouveau, *Aplosporidium;* l'une, *A. scolopli* (n. sp.), est parasite de *Scoloplos Mülleri* (Rathke); l'autre, *A. heterocirri* (n. sp.), d'*Heterocirrus viridis* (Lnghs).

Aplosporidium scolopli. — Ce parasite se rencontre dans la cavité générale de quelques *Scoloplos Mülleri* de l'anse Saint-Martin, près du cap de la Hague. Il s'y présente en masses très allongées de 100 à 150 μ de long sur 20 à 30 μ de large, souvent réunies en bouquets rayonnants. Ces masses sont, à leur état définitif, limitées par une membrane mince, hyaline, quoique assez résistante et remplies de spores ovoïdes d'environ 10 μ de long sur 6 μ 1/2 de large; une des extrémités est tronquée et fermée par une sorte de couvercle qui, sous l'action de l'eau de mer, s'ouvre comme un clapet et laisse échapper le contenu de la spore qui consiste en un protoplasme homogène et un gros noyau. Les états jeunes du parasite, également présents dans la cavité générale, sont des masses plus ou moins volumineuses, à forme plus ramassée que les précédentes, incolores, à protoplasme finement granuleux sur lequel tranchent très légèrement un certain nombre de gros noyaux vésiculeux et peu riches en chromatine. Lors de la sporulation, toujours très tardive, le parasite, jusque-là plurinucléaire, mais unicellulaire, se divise en éléments mononucléaires où se produit bientôt une condensation du noyau; puis le noyau unique se divise en quatre, prélude de la formation de quatre spores.

Aplosporidium heterocirri. — Ce sporozoaire parasite l'épithélium intestinal et le sinus sanguin périintestinal des *Heterocirrus viridis* de l'anse Saint-Martin, et est généralement en grande abondance. Les formes jeunes sont des masses sphériques intraépithéliales, d'abord uninucléées, puis, à mesure qu'elles grossissent, présentant un nombre de plus en plus considérable de noyaux. Elles ne tardent d'ailleurs pas à tomber dans le sinus sanguin. Finalement, quand la croissance est achevée, autour de chaque noyau, s'agglomère du protoplasme qui s'entoure peu à peu d'une membrane résistante; on a ainsi des *spores*. Chaque spore a la forme d'un fruit de pavot : une des extrémités est arrondie, l'autre présente un couvercle. Tout autour, on observe un fin chevelu de filaments souvent réunis en un pinceau à chaque pôle. Le grand axe mesure 6 μ 1/2, le petit environ 4 μ. Le noyau est sphérique, assez grand, fortement colorable et est situé au centre du protoplasme qui ne présente de différenciation d'aucune sorte.

L'évolution commune à ces deux parasites, et surtout *la forme et la structure des spores* caractériseront notre genre *Aplosporidium*. Ce nouveau genre n'est pas isolé. Nous croyons devoir placer à son voisinage :

1° Le genre *Bertramia*, créé par nous en 1897 (1) pour un parasite du cœlome d'une Annélide, *Capitella capitata* et pour un organisme signalé par Bertram chez divers Rotifères. L'évolution est la même; mais *les spores sont ou bien sphériques ou bien régulièrement ovoïdes;* elles n'ont ni extrémité tronquée, ni couvercle comme celles d'*Aplosporidium;* elles ont même simplicité de structure interne.

2° Le genre *Cœlosporidium* Mesnil et Marchoux (2), parasite de la cavité sanguine d'un Cladocère, *Chydorus sphæricus*. La membrane du parasite est épaisse, surtout quand il est arrivé au terme de sa croissance et il affecte alors une forme bien régulière, celle d'un *boudin cylindrique arqué*.

Les spores, de très petite taille, se formant de la périphérie vers le centre occupé par de grosses boules graisseuses, nous ont toujours paru sans membrane appréciable. Il y a dimorphisme évolutif.

3° L'organisme décrit par Schewiakoff comme « entoparasitische Schlaüche der Cyclopiden (3) ». Ce parasite a une phase amibe, avec un seul noyau et une vacuole contractile, assez longue. Puis il y a multiplication des noyaux et enkystement. Le *kyste ellipsoïdal* contient finalement un certain nombre de spores ovoïdes (chaque masse uninucléaire qui s'isole du plasmode, donne 2 spores), avec gros noyau facilement colorable et nous admettons, avec Schewiakoff, qu'elles ne renferment pas de capsule polaire.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 novembre 1897.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 31 juillet 1897.
(3) *Bull. soc. imp. des naturalistes de Moscou*, n° 1, 1893.

Pour toutes ces formes, nous créons un *ordre* nouveau dans la *classe* des Sporozoaires et, à cause de la simplicité du cycle évolutif et de la structure des spores, nous choisissons le nom d'Aplosporidies (1). Dans tous les cas, la multiplication des noyaux se fait parallèlement à la croissance du parasite ; puis finalement la masse plasmodique se décompose en spores monozoïques, *sans trace de différenciation interne*, et à noyau facilement colorable. Ce caractère des spores différencie nettement les Aplosporidies des autres Sporozoaires de l'ensemble Micro-, Myxo-, Sarcosporidies avec lequel sont incontestablement ses affinités. En particulier, elles diffèrent des Microsporidies en ce que la spore de ces dernières a une capsule polaire à filament spiral et que le noyau est difficilement colorable.

Des recherches ultérieures rapprocheront peut-être des Aplosporidies d'autres organismes déjà signalés par les auteurs (citons en particulier *Chytridiopsis socius* A. Schneider et *Myxocystis ciliata* Mràzek) et feront, nous en sommes convaincus, connaître de nouvelles formes.

Sur la présence de microsporidies chez les annélides polychètes,

Note de MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

A notre connaissance, la présence de Microsporidies n'a été signalée, chez les Annélides polychètes, par aucun auteur. Nous en avons rencontré chez deux Annélides marines, vivant dans le même sable fin (anse Saint-Martin, près du cap de la Hague), *Scoloplos Mülleri* (Rathke) et *Scolelepis fuliginosa* (Clpde). Les deux parasites appartiennent au genre *Glugea*, tel que le définit Thélohan : « spores se formant dans des sporoblastes différenciés au sein du protoplasma... » Ils se présentent sous l'aspect de plasmodes à prolongements amœboïdes, de forme très irrégulière et très variable, dont certaines parties, quand elles sont gonflées de spores, se condensent facilement en grosses sphères. Il n'y a pas d'ectoplasme nettement différencié; mais la zone externe du plasmode ne renferme jamais de spores.

Les noyaux de l'état végétatif sont vésiculeux et renferment un karyosome bien net; les sporoblastes sont difficiles à reconnaître. Les spores sont de petits ellipsoïdes de 4 μ à 4 μ 5 de long sur 1 μ 1/2 à 2 μ de large. L'une des extrémités renferme une vacuole claire. Cette description, qui s'applique également aux parasites des deux annélides, le fait que les individus parasités (nous en avons trouvé deux de chaque espèce) vivaient côte à côte, nous font penser que c'est la même Microsporidie qui contamine *Scoloplos Mülleri* et *Scolelepis fuliginosa*; nous lui donnons le nom de *Glugea Laverani*, la dédiant à M. le professeur Laveran.

(1) Voir aussi *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 16 octobre 1899.

Chez *Scoloplos*, elle se trouve généralement à l'état libre dans la cavité du corps et exceptionnellement dans les tissus. Chez *Scolelepis*, son habitat normal nous a paru être l'épiderme et ses dérivés, *par exemple le système nerveux;* elle n'est que rarement dans la cavité du corps et elle est généralement alors entourée d'un manteau de phagocytes.

Les deux Annélides parasitées par *Glugea Laverani* sont au nombre de celles qui hébergent le plus grand nombre d'espèces distinctes de parasites internes. Nous en donnons la liste; elle fournira une idée de la variété de parasites que l'on peut rencontrer chez les Annélides polychètes (1).

SCOLOPLOS MUELLERI

Dans le tube digestif :

Coccidie.

Selenidium du type *Esarabdina.*

Siedleckia nematoïdes (2), constant et abondant en tous les points de la Hague et de la côte du Boulonnais où nous avons examiné des *Scoloplos.*

Dans la cavité du corps :

Aplosporidium scolopli, très rare.

Glugea Laverani, très rare.

Stæcharthrum Giardi (orthonectide), très commun chez les *Scoloplos* d'une très petite zone de l'anse Saint-Martin; absent dans tous les autres points de l'anse et à Wimereux.

SCOLELEPIS FULIGINOSA

Dans le tube digestif :

Grégarines : une *Doliocystis* (probablement *G. Spionis* Köll.) avec épimérite sphérique surmonté de deux rangées d'épines assez oblongues; deux *Selenidium* : l'un cylindrique à nombreux myonèmes (quelquefois parasité par un organisme que nous rapprochons des *Metchnikovella*) ; l'autre aplati avec gros myonèmes, très saillants dans la partie en avant du noyau, disparaissant presque complètement dans la partie distale (la différence de mobilité des deux parties du corps est frappante).

Dans les tissus d'origine épidermique :

Glugea Laverani, très rare.

Rhopalura Julini (orthonectide), très commun dans une zone très limitée de l'anse Saint-Martin (cf. *Stæcharthrum Giardi*).

RECHERCHES SUR LES LÉSIONS DU GRAND SYMPATHIQUE DANS LE TABES,

par M. JEAN-CH. ROUX.

Jusqu'à présent, les recherches sur les lésions du grand sympathique dans le tabes, n'avaient donné aucun résultat. Vulpian, Charcot, Raymond,

(1) Voir aussi notre communication au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences (Boulogne, sept. 1899).

(2) Pour ce qui regarde l'évolution de *Siedleckia* et des *Selenidium*, voir Caullery et Mesnil, Miscellanées biologiques, etc., *Travaux Labor. Wimereux*, tome VII, 1899. — Nous avons récemment trouvé des *Siedleckia* dans le tube digestif d'*Aricia Latreillii* Aud. et Edw. (anse Saint-Martin).

malgré de nombreux examens, n'avaient trouvé aucune altération nette dans cet appareil.

Dans le service de mon maître, M. le Dr Dejerine, j'ai entrepris une série de recherches sur ce sujet, et j'ai examiné systématiquement les fibres à myéline du grand splanchnique, du cordon sympathique cervical et de la chaîne thoracique, dans trois cas de tabes, les seuls que j'aie pu étudier depuis que mon attention a été attirée sur ce sujet.

Les fibres à myéline sont très nombreuses dans ces troncs nerveux ; elles représentent le protoneurone sympathique et unissent le système nerveux central aux ganglions sympathiques. On peut ranger ces fibres en 2 groupes :

1° Les grosses fibres à myéline, mesurant 15 à 20 μ de diamètre en moyenne, fort peu nombreuses d'ailleurs;

2° Les petites fibres à myéline, mesurant en moyenne, 4 à 5 μ de diamètre, et extrêmement nombreuses dans les troncs sympathiques que nous avons examinés, surtout dans le splanchnique. Or, si l'on examine sur une coupe transversale, les troncs sympathiques des tabétiques et qu'on les compare à des sympathiques normaux, on observe d'une façon constante, *une diminution considérable du nombre des petites fibres à myéline, avec conservation des grosses fibres à myéline.*

Nous avons établi les nombres normaux de fibres par l'étude du système sympathique de dix sujets morts d'affections diverses, autres que le tabes.

A l'état normal, le nombre des petites fibres à myéline, dans le splanchnique, au niveau de la 11e vertèbre dorsale, au-dessus du ganglion de Lobstein, était en moyenne de 4.932, avec un minimum de 4.400, et un maximum de 5.995. Or, chez nos 3 tabétiques, nous trouvons dans le splanchnique, au même niveau, tant à droite qu'à gauche, une moyenne de 2.432 fibres, avec un maximum de 2.889 et un minimum de 2.208, soit un déficit de 2.500 petites fibres à myéline.

Dans le sympathique cervical, au-dessous du ganglion supérieur, le nombre moyen des petites fibres à myéline est, à l'état normal, de 1.977, avec un minimum de 1.750, et un maximum de 2.335. Chez nos tabétiques, au même niveau, on ne trouvait en moyenne que 861 fibres, avec un minimum de 727 et un maximum de 880, soit un déficit de 1.116 petites fibres à myéline.

Dans le sympathique thoracique, bien qu'il soit plus difficile de trouver des points comparables, pour faire des numérations précises, on comptait à l'état normal, au niveau de la 6e dorsale, 2.620 petites fibres à myéline, tandis que sur le sympathique tabétique, il n'en existait que 860.

Par contre, le nombre des grosses fibres à myéline était le même, dans les sympathiques de nos trois tabes ou dans les sympathiques normaux. Ainsi, on trouvait dans le splanchnique, une moyenne de

373 grosses fibres à myéline à l'état normal, et une moyenne de 385 dans nos tabes. Même chose pour le sympathique cervical, où le chiffre moyen des grosses fibres à myéline était de 80, tant à l'état normal que dans le tabes.

Cette lésion aurait pu d'ailleurs être prévue *a priori*. En effet, les grosses fibres à myéline proviennent, comme nous l'avons constaté sur le chat, des ganglions rachidiens latéraux; il faut que ces derniers soient enlevés, pour qu'elles dégénèrent dans les cordons sympathiques. Si l'on se borne à sectionner les racines antérieures et postérieures, entre la moelle et le ganglion, les grosses fibres à myéline ne subissent aucune altération. Par suite, les ganglions rachidiens étant intacts dans le tabes, il est naturel que ces fibres restent intactes.

Au contraire, les petits fibres à myéline proviennent de la moelle, par les racines antérieures et postérieures. Sur le chat, nous avons pu établir leur répartition dans les racines postérieures: elles viennent presque toutes de la 4[e] racine dorsale postérieure, un petit nombre seulement provient des racines plus élevées ou plus basses. Les racines postérieures s'atrophiant dans le tabes, il est naturel que les petites fibres à myéline qui suivent cette voie, pour aller de la moelle aux cordons sympathiques, s'atrophient elles-mêmes et dégénèrent.

Nous pouvons ajouter qu'après section des 4[e], 5[e] et 6[e] racines postérieures, entre la moelle et le ganglion, sur le chat, on observe, dans le sympathique thoracique, une lésion tout à fait semblable à celle qui existait chez nos trois tabétiques. Du côté opéré, on trouve 700 petites fibres à myéline de moins, les grosses fibres à myéline étant en nombre égal des deux côtés.

Quant à la fonction des fibres sympathiques, qui viennent des racines postérieures, elle n'est pas encore bien établie. Il est sûr, d'après les recherches de Dastre et Morat, et de Horton Smith, qu'elles ne sont pas motrices; il est probable qu'elles sont de nature sensitive. Ce qui tend à le prouver, ce sont les analgésies viscérales, que l'on observe dans le tabes. Il paraît naturel de rapporter ces troubles de la sensibilité testiculaire, urétrale, vésicale, épigastrique, mammaire, laryngée, à cette lésion des fibres sympathiques, qui viennent des racines postérieures.

Première note sur le microbe de l'ozène. Morphologie, Cultures, Caractères biologiques.

par M. le D[r] A. Hébert (de Rouen).

Lœwenberg a décrit en 1884 dans le mucus nasal des ozéneux un microbe spécial unique et caractéristique qu'il a étudié plus complètement en 1894. Ayant pu nous procurer neuf échantillons du microbe

de l'ozène, nous avons repris son étude, avec le concours de M[lle] Robineau, interne des hôpitaux de Rouen.

Pour l'isoler, nous avons inoculé les premières cultures impures à la souris blanche, et ensemençant sur gélose, après la mort de celle-ci, une trace de sang recueilli aseptiquement dans le cœur, nous avons obtenu des cultures pures.

Ensemencé sur les milieux usuels, le microbe de l'ozène nous a donné les résultats suivants :

En bouillon de viande alcalin, en 24 heures, trouble uniforme et à la surface *voile* mince adhérent au tube à la périphérie, sans forme d'*anneau*. Ce voile tombe au fond du tube le 2e ou 3e jour formant un dépôt blanchâtre ; le bouillon devient visqueux ; *en solution de peptone à 2 p.* 100, développement moins rapide, avec les même caractères.

Sur agar et sérum, en strie, en 24 heures, traînée épaisse, luisante, visqueuse, avec bords ordinairement dentelés ou festonnés, rarement rectilignes ; la culture coule au fond du tube au bout de quelques jours.

Sur gélatine en plaque, deux ordres en colonie : les superficielles, larges, saillantes, blanchâtres; les profondes, petites, arrondies, jaunâtres. Ces colonies profondes mises au contact de l'air prennent l'aspect des colonies superficielles.

Sur gélatine par piqûre, traîne, blanchâtre le long du sillon d'inoculation au bout de 24 heures, puis au bout de 5 à 8 jours et à la surface, amas épais, saillant, en forme de *tête de clou.*

Sur pommes de terre, en 24 heures, colonies isolées, jaunâtres, humides, visqueuses, rapidement confluentes, avec dégagement fréquent de bulles de gaz. La culture coule au fond du tube et la pomme de terre brunit.

Examiné en culture, sans coloration, le microbe de l'ozène se montre sous la forme de bacilles immobiles, trapus, aux extrémités arrondies, isolés, par deux, rarement en chaînes courtes, *polymorphes.* Chaque bacille ou groupe de bacilles est entouré d'une capsule hyaline.

Le microbe de l'ozène se colore bien par toutes les couleurs d'aniline. Il ne prend pas le Gram.

Le polymorphisme s'accentue dans les vieilles cultures, les formes filamenteuses deviennent nombreuses, souvent elles présentent un ou deux renflements simulant des endospores.

La capsule est plus large et plus apparente dans le mucus nasal et l'organisme animal que dans les cultures ; cependant nous l'avons généralement observée, sur les divers milieux ; elle manque quelquefois, sans que nous ayons pu déterminer la cause de cette disparition.

Le microbe de l'ozène est aéro-anaérobie ; son développement est seulement ralenti à l'abri de l'oxygène. La température optima pour ses cultures est 36-37 degrés ; mais il pousse bien à la température ordinaire du laboratoire, soit 15 degrés. Il est tué par un séjour de 10 minutes à 55 degrés dans un milieu humide. C'est un microbe odorant ; ses cultures

dégagent une odeur fade et souvent, sur pomme de terre, une odeur de putréfaction. Deux de nos échantillons, 3 et 4, ont constamment produit sur tous milieux un *pigment brun*, apparent déjà dès le 2e ou le 3e jour. Il ne donne pas d'indol. Il pousse bien en lait et le coagule (sauf 8) en un temps variant de 1 à 4 jours, quelquefois après plusieurs passages dans ce milieu. Il fait fermenter la glucose, l'arabinose, la raffinose (sauf 1 et 2) la dextrine, la mannite, la maltose, la saccharose, la galactose, la lactose, la glycérine (sauf 4). Il ne fait fermenter ni la dulcite ni l'érythrite

Comparant le bacille de l'ozène au bacille de Friedlænder, nous avons appliqué à ces deux microbes le procédé de réensemencement sur d'anciennes cultures dû à M. Wurtz. Sur quelques tubes d'agar, nous avons ensemencé un bacille de Friedlænder, et sur d'autres tubes plusieurs microbes de l'ozène. Après un séjour de 14 jours à l'étuve, nous avons gratté la surface des tubes d'agar. Sur les premiers, nous avons ensemencé les ozènes 3 et 8 et sur les seconds, le bacille de Friedlander. Nous avons constaté que ces réensemencements donnaient lieu, dans les deux cas, à un léger développement, mais bien moins abondant que sur des tubes vierges. De même, ayant ensemencé des cultures de microbe de l'ozène et de bacille de Friedlænder en bouillon de viande, nous les avons laissé séjourner 20 jours à l'étuve, puis filtrées à la bougie Chamberland; ensemençant les cultures filtrées de bacille de Friedlænder avec ce même bacille et le microbe de l'ozène, et les cultures filtrées du microbe de l'ozène avec ce même microbe et le bacille de Friedlænder, nous avons constaté au bout de 24 heures à l'étuve, un développement faible, mais appréciable, dans tous les tubes; seuls, les tubes témoins étaient restés limpides. Ce procédé ne permet donc aucune différentiation entre le microbe de l'ozène et le pneumobacille.

Les caractères que nous avons trouvés au microbe de l'ozène diffèrent de ceux que lui assigne Lœwenberg : absence en gélatine par piqûre de la tête de clou caractéristique, non-coagulation du lait, odeur agréable des cultures, etc..., ils sont au contraire absolument semblables à ceux du pneumobacille, tels qu'ils ont été indiqués par les auteurs classiques, par M. Grimbert et par nous-même (1).

(1) C. Nicolle et Hébert. *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 8 octobre 1898.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 OCTOBRE 1899

Présidence de M. Bouchard, Président.

Détermination et action des plus hautes températures compatibles avec la vie de certains poissons,

par MM. Maurel et Lagriffe.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les expériences que nous allons résumer et dont nous donnerons les conclusions ont porté sur cinq espèces différentes de poissons : une, le congre, vivant dans la mer et les quatre autres vivant dans nos rivières. Elles ont été répétées 17 fois sur le congre, 10 fois sur la tanche, 6 fois sur le lauzon, 4 fois sur l'ablette et 7 fois sur le goujon, soit, en tout, 44 expériences.

Nous les résumons dans le tableau ci-après.

Ainsi qu'on peut le voir par ce tableau, l'ensemble de ces expériences peut donc se résumer ainsi qu'il suit :

1° Pour tous ces poissons, en élevant la température du bain, et par conséquent la leur, la succession des principaux phénomènes est toujours la même :

a. Vers 25 ou 26 degrés, il y a d'abord un peu d'agitation, mais sans désordre.

b. Puis, souvent, à cette agitation succède vers 27 à 29 degrés, une diminution de l'énergie s'accompagnant d'un affaiblissement des réflexes.

Ces deux périodes moins faciles à saisir que les suivantes, varient, en outre, avec le plus ou moins de vivacité de l'animal.

NOM des POISSONS	ABLETTE (Alburnus lucidus).	TANCHE (Tinca vulgaris).	LAUZON Leuciscus rutilus).	GOUJON (Gobionus).	CONGRE (Muræna conger).
NOMBRE D'EXPÉR.	4	10	6	7	17
TEMPÉR. DU BAIN	PRINCIPAUX SYMPTOMES OBSERVÉS MOYENNE DES EXPÉRIENCES FAITES SUR CHAQUE ESPÈCE				
23° 24°	Mouvements normaux.	Mouvements normaux.	Mouvements normaux.	Mouvements normaux.	Mouvements normaux.
25° 26°	Inquiétude, exagération de la respiration.	Inquiétude, exagération de la respiration.	Déplacements moins rapides.	Inquiétude.	Exagération de la respiration.
27°	»	»	»	»	Respiration moins rapide, diminution des réflexes.
28° 29°	Respiration plus rare.	»	Agitation.	Déplacements moins rapides.	Agitation.
30° 31°	Délire et perte de l'équilibre.	Agitation exagérée, délire, perte de l'équilibre.	Délire, perte de l'équilibre.	Agitation, perte de l'équilibre.	Délire, perte de l'équilibre.
32° 33°	Coma, frisson, convulsions.	Coma, frisson, convulsions.	Coma, frisson, convulsions.	Coma, frisson.	Coma, frisson, convulsions.
34°	Mort apparente.				
	Résolution musculaire jusqu'à la sortie du bain, de 32 à 34°	Résolution musculaire jusqu'à la sortie du bain de 32 à 35°	Résolution musculaire jusqu'à la sortie du bain de 32 à 34°	Résolution musculaire jusqu'à la sortie du bain de 32 à 35°	Résolution musculaire jusqu'à la sortie du bain de 33 à 35°
	Survie.	Survie.	Survie.	Survie.	Survie.

c. A ces deux périodes, entre 29 et 31 degrés, en succède toujours une autre d'une agitation extrême, pendant laquelle l'animal se livre aux mouvements les plus désordonnés, et qui constituent un véritable délire.

d. Puis, cette excitation diminue vers 31 à 32 degrés; et l'animal, perdant le sens de l'équilibre, se met sur un plan latéral, pour les poissons dont la section est ovale (tanche, lauzon, etc.), soit, franchement sur le dos, pour ceux qui sont cylindriques (congre). En même temps les réflexes sont très diminués, si bien que l'animal tombe bientôt (32 à 33 degrés) dans un *coma* complet. Dans cet état, quoique diminuée, la respiration persiste; mais la sensibilité a tout à fait disparu et la résolution musculaire est complète.

e. A 1 ou 2 degrés au-dessus, ne dépassant pas 34-35 degrés, la respiration finit même par disparaître et l'animal tombe ainsi dans un état de mort apparente.

f. Arrivé à cette période, si l'on maintient la même température, l'animal

ne résiste guère que pendant quelques minutes. Mais si, au contraire, on le refroidit en abaissant rapidement la température du bain, l'animal revient rapidement à lui. Il en est ainsi, on le conçoit, et plus rapidement encore si l'on s'est arrêté aux températures produisant le coma.

g. A ces périodes de coma et de mort apparente correspondent souvent des frissons, des tremblements et des convulsions.

h. Si, après avoir provoqué la mort appparente, on continue à élever la température, on obtient la rigidité cadavérique, mais seulement de 3 à 5 degrés au-dessus.

Ainsi, fait important, nous venons de le dire, les températures produisant le coma sont suffisantes pour entraîner la mort. Et comme pendant ces deux derniers états, l'animal est en résolution musculaire, on doit conclure qu'on ne saurait invoquer la rigidité cadavérique pour expliquer la mort, puisque cette rigidité n'apparaît que 3 à 5 degrés après ceux qui suffisent pour tuer l'animal.

i. Dans une des expériences sur le congre, nous avons même vu que, pendant que les muscles de la vie de relation étaient en état de rigidité complète, le cœur n'en a pas moins continué à battre pendant plusieurs heures. Dans ce cas, les fibres musculaires lisses de l'intestin, comme les fibres striées avaient perdu leur contractilité.

D'après cette expérience, confirmée d'ailleurs par d'autres nombreuses que nous publierons plus tard, il faut donc conclure que la fibre cardiaque résiste encore mieux aux hautes températures que la fibre striée ordinaire et la fibre lisse. On ne saurait donc, de nouveau, pour expliquer la mort, invoquer la rigidité cardiaque.

2° Telle est la succession des phénomènes observés sous l'influence de l'élévation graduelle de la température. Mais nous devons signaler, en outre, que si, pour ces diverses espèces, ces phénomènes se présentent à des températures un peu différentes, on constate que, pour la même espèce, ils apparaissent, très sensiblement, à la même température.

3° Il y a lieu, nous semble-t-il, d'être frappé de la grande sensibilité des poissons à ces températures relativement peu élevées. Celles de 30 degrés, 32 degrés sont déjà rapidement mortelles pour ceux que nous avons étudiés; et sans que nous puissions trop généraliser, il est probable que cette sensibilité existe pour beaucoup d'entre eux.

4° Enfin, nous signalons, en terminant, la rapidité avec laquelle on peut provoquer le coma et la mort apparente, ainsi que la rapidité avec laquelle reviennent à eux les animaux qui ont été conduits à ces deux états. Quinze minutes peuvent suffire pour plonger ces animaux dans le coma le plus complet; et quelques minutes après, ils peuvent en être sortis. Or, il nous paraît impossible, étant donné la rapidité de ces modifications, d'invoquer une auto-intoxication pour les expliquer.

Conclusions. — Pour le moment, nos conclusions sont donc les suivantes :

A. — Relativement à la détermination des hautes températures pouvant être supportées par les poissons:

1° *Les poissons examinés, et probablement un certain nombre d'autres,*

ne sauraient vivre dans un milieu dont la température dépasserait 30 *à* 32 *degrés;*

2° *Il est probable que la grande sensibilité de ces animaux à des températures relativement peu élevées, explique certains faits concernant leurs habitudes, tels que leur habitat et leurs migrations*, etc.

B. — Relativement à l'explication des phénomènes provoqués par cette élévation de la température :

1° *Sans que nous voulions ici aborder cette étude, nous pouvons déjà dire qu'on ne saurait expliquer le coma et la mort se produisant sous l'influence de ces températures, ni par la rigidité des muscles de la vie de relation, ni par celle du cœur;*

2° *Qu'il est également impossible d'expliquer ces phénomènes par une auto-intoxication;*

3° *Enfin, qu'il est probable qu'il s'agit ici d'une modification physique de certains éléments histologiques, modification physique qui, à la condition de ne pas trop se prolonger, peut permettre à ces éléments de revenir rapidement à l'état normal.*

(*Travail fait dans le laborat. du professeur André. Pathologie interne.*)

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES DU MOUTON,

par MM. LAVERAN et NICOLLE.

Pendant les mois de septembre et octobre de cette année, l'un de nous a observé aux environs de Constantinople une petite épizootie dans un troupeau de moutons.

Les principaux symptômes étaient : la fièvre, l'abattement, la diarrhée et l'œdème de la région sous-maxillaire; la mort arrivait en deux ou trois jours ou bien les animaux se rétablissaient.

Les lésions suivantes ont été notées à l'autopsie : épanchements légers dans les séreuses, aspect œdémateux de tous les tissus, fluidité et couleur rosée du sang; fines ecchymoses sous le péricarde; tuméfaction de tout le système ganglionnaire; hypertrophie légère de la rate; congestion de la muqueuse intestinale.

L'examen histologique du sang et celui de la pulpe splénique révélaient l'existence d'hématozoaires en grand nombre.

Ces hématozoaires, qui sont très petits, se voient difficilement dans le sang frais; dans le sang desséché ou dans les frottis de rate colorés à l'aide du procédé qui a été indiqué par l'un de nous, les parasites se distinguent facilement; ils présentent les caractères suivants :

Sang. — Les parasites sont en général endoglobulaires, de forme arrondie ou allongée, ovalaire; ils mesurent 1 μ à 1 μ 1/2 de diamètre. Lorsque

la coloration est bien faite, on distingue, dans chaque élément parasitaire, un karyosome arrondi ou allongé, coloré en rouge violet; le protoplasme est coloré en bleu. Le karyosome est situé en général à la périphérie.

On trouve des éléments parasitaires libres, en petit nombre par rapport aux éléments endoglobulaires.

Les parasites ne sont jamais pigmentés.

Certains éléments endoglobulaires ou libres sont manifestement en voie de division; le karyosome s'allonge, puis se divise en deux parties qui deviennent indépendantes; le protoplasma se divise à son tour.

Rate (frottis). — Les éléments parasitaires sont beaucoup plus nombreux que dans le sang de la grande circulation; ils se présentent d'ailleurs sous les mêmes aspects; il est à noter seulement qu'on trouve dans la rate des parasites un peu plus grands que dans le sang (mais ne dépassant pas 2 μ de diamètre) et que les formes en voie de division sont plus communes que dans le sang de la grande circulation.

Un mouton de six mois inoculé dans les veines avec un centimètre cube de pulpe splénique diluée, provenant d'un mouton fortement infecté, n'a présenté aucun symptôme morbide; les hématozoaires ne se sont pas montrés dans le sang du mouton inoculé.

L'épizootie des moutons qui fait l'objet de cette note paraît être identique à la maladie qui est connue en Roumanie sous le nom de *Carceag* et qui a été attribuée par Babès à un *hematococcus* (1) (*Babesia ovis* de Starcovici).

Les petites épizooties observées par Bonome sur des moutons aux environs de Padoue (2), et dans lesquelles l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire a été constatée chez les animaux infectés, étaient-elles de même nature que les épizooties de Roumanie et de Constantinople? Il est difficile de trancher cette question. On constate des divergences assez notables dans les descriptions de Babès et de Bonome, au point de vue des symptômes observés chez les animaux infectés, comme au point de vue des caractères des parasites (dimensions notamment). Nous inclinons cependant à croire que ces différentes épizooties étaient dues au même parasite.

L'hématozoaire endoglobulaire du mouton se rapproche évidemment par sa structure simple et par son mode de reproduction endogène du parasite de la fièvre du Texas ou *Piroplasma bigeminum* (3); nous le

(1) *Acad. des Sciences,* 22 août 1892.

(2) A. Bonome. Ueber parasitäre Ictero-Haematurie der Schafe, *Arch. de Virchow*, 1895, t. CXXXIX, p. 1.

(3) Smith et Kilborne ont décrit le parasite de la fièvre du Texas sous le nom de *Pyrosoma bigeminum*; le nom de Pyrosoma ayant été employé antérieurement, Patton a proposé avec raison de changer *Pyrosoma* en *Piroplasma.*,

rangerons dans le même genre que ce dernier parasite sous le nom de *Piroplasma ovis* (Starcovici).

De l'état nauséeux comme hémostatique,

par M. le D[r] Onimus.

Un de nos clients nous a raconté qu'à l'époque où il était tuteur d'un jeune homme sujet à de fréquents crachements de sang, il avait été frappé de ce fait que rien ne réussissait aussi bien à arrêter ces hémoptysies que de courtes promenades en mer, sutout lorsque celle-ci était houleuse et déterminait un léger état nauséeux.

Ce récit nous a aussitôt fait songer à l'action de l'ipéca dans les hémoptysies.

On sait combien ce médicament donne d'excellents résultats dans toutes les hémoptysies, et il semble bien prouvé que ce n'est pas l'acte du vomissement qui d'ailleurs n'est nullement nécessaire, ni comme on l'a soutenu, une action dérivatrice sur les intestins; mais bien uniquement l'état nauséeux, c'est-à-dire une modification de la circulation bulbaire. D'un autre côté, les effets produits par le balancement du bateau sont le résultat surtout des modifications imprimées à la circulation cérébrale.

Etant très sujet nous-même au mal de mer, nous avons eu l'occasion de varier les observations et toujours nous avons constaté que tout ce qui modifie la circulation cérébrale, la position étendue, les boissons gazeuses, certains hypnotiques, etc., influent sur le mal de mer. Nous avons même pu retarder celui-ci, en nous comprimant les pneumogastriques au cou.

L'état nauséeux déterminé par la mer, ou même les conditions qui peuvent amener cet état, doivent évidemment agir sur les malades, et cela explique que les auteurs soient partagés sur le résultat des voyages en mer chez les phtisiques. Ce sont ceux qui sont sujets à des crachements de sang, qui doivent en retirer les plus grands bienfaits.

Convaincu de l'action hémostatique de l'ipéca, que nous avons toujours vu réussir dans les hémoptysies à moins d'être en présence d'hémorragies tuberculeuses ultimes où le sang coule à flots, par ulcérations d'un gros vaisseau, nous avons eu l'idée d'employer cette médication dans des métrorragies.

Les femmes que nous avons traitées par cette méthode n'avaient aucune lésion organique, mais depuis plusieurs années, à l'époque de leurs règles, le sang arrivait en très grande abondance et ces pertes duraient plusieurs jours ; nous leur avons fait prendre toutes les deux

heures, jusqu'à ce que la nausée apparaisse, des cachets renfermant 10 centigrammes de poudre de Dower, mélangés avec 1 centigramme d'ipéca.

Entre les époques, chaque soir, en se couchant, nous prescrivions un cachet de cette même dose.

Le succès a dépassé nos espérances, car les règles se sont établies dans des conditions à peu près normales, ce qui n'était pas arrivé à ces personnes depuis des années.

Ces faits démontrent bien que l'état nauséeux est un hémostatique. Il n'est même pas besoin d'arriver à la nausée, et une action modérée des médications qui pourraient déterminer la nausée, est suffisante pour arrêter les hémorragies dues à un état congestif.

Sein hystérique avec mélanodermie du mamelon,

par M. Ch. Féré.

On connaît un bon nombre de faits qui montrent l'influence des états pathologiques du système nerveux sur la pigmentation des téguments et des poils (1). J'en ai observé récemment un nouveau qui m'a paru intéressant, parce qu'il s'agit d'une mélanodermie localisée coïncidant avec une affection à laquelle on ne paraît pas l'avoir vue liée, si j'en juge par l'excellente histoire donnée par M. Gilles de la Tourette (2).

Il s'agit d'une femme de trente-huit ans, qui depuis l'âge de la puberté est sujette à des accidents hystériques souvent légers, mais dont les oscillations ont été à peu près ininterrompues. La plupart de ces troubles prédominaient du côté gauche, qui est le siège d'une ovaralgie permanente, d'une hémianesthésie sensitivo-sensorielle et de plusieurs points douloureux aux environs des articulations des membres. Mariée à vingt-deux ans, elle a fait trois fausses couches précoces, mais n'a jamais eu d'enfants. Elle était sujette à des gonflements douloureux des seins aux époques menstruelles; ces gonflements avaient donné lieu à de fréquentes explorations dont avaient été témoins sa mère, sa sœur et son mari. Les mamelons ne présentaient aucune trace de pigmentation, ils étaient pâles comme toute la surface de la peau.

Il y a quatre ans, elle fit une chute de voiture, dans laquelle elle fut plus étonnée que contuse; on ne trouva sur elle aucune trace de choc, ni les jours suivants aucune ecchymose, même sur l'épaule gauche qui

(1) Ch. Féré. Note sur un cas de mélanodermie récurrente, chez un épileptique apathique. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1897, p. 332.

(2) Gilles de la Tourette. *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*, 2e partie I, 1895, p. 481.

avait porté sur le sol. Cette chute fut suivie d'insomnie pendant plusieurs nuits et ce ne fut que le quatrième ou le cinquième jour que la malade commença à se plaindre d'une douleur dans le sein gauche qui ne présentait aucun changement d'aspect, mais dont la peau était douloureuse au plus léger contact. La douleur spontanée était d'abord rémittente, constituée par des séries d'élancements, puis elle est devenue continue. En général modérée, elle permettait l'exercice des fonctions et l'insomnie avait même fait place à un sommeil interrompu mais à peu près suffisant.

Peu de jours après l'apparition de la douleur, on remarqua une teinte brunâtre du sein, qui s'accentua notablement à l'époque menstruelle suivante pendant laquelle le gonflement douloureux périodique qui, jusque là, avait paru à peu près symétrique, se montra d'une manière très prédominante dans le sein gauche, qui était le siège de paroxysmes douloureux très intenses se manifestant plusieurs fois par jour tout à fait spontanément. Les mêmes phénomènes douloureux se sont reproduits périodiquement depuis. On constatait à chaque menstruation une intensité plus considérable de la coloration du mamelon et de l'aréole qui sont devenus d'un brun foncé très comparable à la peau d'un nègre, et d'un aspect d'autant plus choquant que la peau ambiante et l'autre mamelon ont conservé leur coloration normale. Après sept ou huit mois d'un traitement hydrothérapique, les douleurs continues ont disparu ; mais, presque à chaque époque menstruelle, il se reproduit des douleurs beaucoup plus intenses et à prédominance latérale constante et du gonflement. La coloration du mamelon et de l'aréole n'ont pas été modifiées par la disparition de la douleur continue depuis plus de trois ans. A diverses époques, on a exploré les nerfs intercostaux et la région rachidienne qui n'étaient nullement sensibles.

La douleur cutanée s'étendait à toute la saillie mammaire qu'elle débordait de 2 ou 3 centimètres sur tout son pourtour. Les douleurs, profondes, spontanées, siégent dans la glande. Elles ne se reproduisent jamais aux époques menstruelles sans que la peau soit en même temps sensible.

Ce fait de mélanodermie locale, coïncidant avec le sein hystérique, n'est sans doute pas, malgré le silence des auteurs, le premier qui ait été observé : Riadore (1) signale chez une malade, qu'il considère comme une hystérique, une névralgie du sein gauche où les parties étaient très sensibles, légèrement gonflées et dures, et l'aréole était très noire ; mais il n'indique pas de rapports chronologiques de la névralgie et de la coloration, ni le défaut de symétrie de cette dernière.

(1) J. Evans Riadore. *A treatise on irritation of the spinal nerves as a source of nervousness*, etc, 1853, p. 131.

Note sur l'excitabilité mécanique des nerfs, chez les aliénés,

Par MM. Ch. Féré, Lutier et Dauzats.

A son passage dans la gouttière qui sépare l'épitrochlée de l'olécrane, le cubital peut être facilement atteint. Bastien et Vulpian avaient choisi cette région pour leurs expériences sur la compression des nerfs. Si on excite le nerf chez l'homme lorsque l'avant-bras est dans la demi-flexion, on peut produire, soit : 1° une réaction motrice des muscles animés par le nerf; flexion des premières phalanges et extension des dernières, adduction du pouce, contraction des muscles de l'éminence hypothénar; soit : 2° une sensation de fourmillement plus ou moins douloureuse dans la région du petit doigt; soit : 3° une réaction générale de douleur s'exprimant à la fois par des plaintes et des mouvements d'éloignement du bras. Cette dernière réaction, qui montre la sensibilité du nerf, manque dans un certain nombre de cas. Biernacki a remarqué son absence fréquente dans le tabes ataxique. Le signe de Biernacki a été trouvé si fréquemment chez les paralytiques généraux par Cramer qu'il lui a accordé une valeur diagnostique, admise par Arnoldi et Perugia, Giannone, Hess, etc. Mais Bœdeker et Falkenberg ont vu que l'analgésie du cubital peut manquer chez les paralytiques généraux et qu'elle existe aussi, quoique moins fréquemment, chez les autres aliénés; elle n'est pas caractéristique. Les observations de Mendel, de Gœbel, de Sarbo, de Griedenberg laissent aussi douteuse la valeur du signe de Biernacki; celles de Kéraval et Laurent (1) sont particulièrement intéressantes; elles donnent 55 p. 100 d'analgésies chez les paralytiques généraux et 42 p. 100 chez les autres aliénés.

La banalité du signe de Biernacki chez les aliénés est encore mise en lumière par les recherches que nous avons entreprises sur l'excitabilité mécanique des nerfs. Chez 23 paralytiques généraux sur 42, l'anesthésie existe, soit 54,75 p. 100. On la trouve sur 83 malades parmi 188 aliénés de toutes catégories, excepté les paralytiques généraux, soit 40,95 p. 100. Cette proportion est très voisine de celle qui a été donnée par MM. Kéraval et Laurent. Quant aux effets moteurs de l'excitation du nerf cubital, nous ne les avons jamais vus manquer, même dans le cas où l'anesthésie était la plus complète. Lorsqu'elle manquait, c'était que l'excitation était insuffisante : une excitation plus forte réussissait. Nous avons toujours produit l'excitation par l'accrochement du

(1) P. Kéraval et R. G. Laurent, Recherches sur l'analgésie du cubital (signe de Biernacki), chez les aliénés. *Arch. de Neurologie*, 1899, 2e série, t. VII, p. 97.

nerf avec le doigt. Si la réaction varie d'intensité, on doit soupçonner que c'est l'excitation qui a varié.

L'exploration du sciatique poplité externe nous a donné des résultats concordants. Chaque fois que nous avons eu la certitude d'exciter le nerf en l'accrochant avec le doigt, nous avons obtenu le relèvement du pied en dehors, avec extension des orteils, que l'excitation ait été douloureuse ou non. La réaction obtenue par l'accrochement manque souvent quand on cherche à la provoquer par la percussion. La constance de la réaction motrice du cubital chez nos malades est d'autant plus digne de remarque qu'on signale son absence dans plusieurs états névropathiques et même chez des sujets normaux (1).

Quant aux réactions motrices du facial (signe du facial, signe de Chvostek), nous ne les avons obtenues que très rarement, tant en raison de l'incertitude de l'excitation qu'en raison de la résistance des malades, chez lesquels on n'obtenait guère une résolution convenable.

Nous avons cherché en vain le signe de Trousseau qui a manqué aussi chez un paralytique général qui avait été atteint de tétanie quelques mois avant l'exploration. La tendance à la tétanie n'est pas absolument rare chez les paralytiques généraux (2); cette forme de spasme a déjà été observée plusieurs fois dans le service.

Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs d'ammoniaque sur l'incubation de l'œuf de poule,

par M. Ch. Féré.

Dans ces expériences, on s'est servi d'ammoniaque liquide à 22 degrés. Une capsule contenant 50 centimètres cubes était placée sous une cloche de 25 litres en même temps que les œufs. On notait la perte à la fin de l'exposition. Dans chaque expérience, on a exposé des œufs qui ont été reposés à l'air libre pendant un temps déterminé et à la fin du repos on a exposé d'autres œufs qui n'ont pas subi de repos et qui ont été mis à l'étuve à 38 degrés en même temps que les œufs exposés et reposés et les témoins de chaque groupe d'œufs de nombre égal et du même âge.

Dans les premières expériences, l'exposition a duré plusieurs heures et on n'a observé aucun développement, qu'il y ait eu repos ou non. On était frappé d'un fait intéressant: quand les œufs ont été ouverts et

(1) J. Mercier. Recherches cliniques sur l'excitabilité mécanique des nerfs moteurs périphériques. *Thèse* de Lyon, 1899.

(2) M. Trénel. Symptômes spasmodiques et contractures permanentes dans la paralysie générale. *Thèse* de 1894, p. 35.

quand on a observé l'état du développement, nous les sortons de leurs coquilles et nous les plaçons dans une cuvette où les jaunes nagent librement dans l'albumen. Dans ces conditions, tandis que, si les œufs sont frais, la cicatricule se place à la partie supérieure, il n'en est pas de même pour les œufs exposés aux vapeurs d'ammoniaque. Le germe est devenu indifférent et il a perdu ses propriétés physiques.

Une exposition d'une heure suffit encore à arrêter tout développement, mais la plupart des cicatricules remontent. Les témoins donnaient 8 développements normaux sur 10, ce qui est à peu près la règle.

Les expositions plus courtes donnent des résultats différents suivant la température qui fait varier l'évaporation, comme on a pu le constater par la tare.

Exp. I. — Douze œufs exposés une demi-heure et reposés 24 heures sont mis à l'étuve en même temps que douze œufs exposés une demi-heure et 12 témoins. L'évaporation dans les deux expériences a été de 2 à 3 centimètres cubes. Les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

A. — Dans les témoins, il y a 9 embryons normaux de 50 heures 1/2 en moyenne, dont un dévié à 45 degrés et un à 9 degrés, 1 blastoderme sans embryon et 2 absences de développement.

B. — Dans les œufs exposés et reposés, il y a un embryon normal de 48 heures, 3 blastodermes sans embryon et 8 absences de développement.

C. — Dans les œufs exposés, il y a un cyclope, 2 blastodermes sans embryon et 9 absences de développement.

Exp. II. — La même expérience a été répétée quelques semaines plus tard; l'évaporation avait dépassé 3 cc. 5 dans les deux expositions.

A. — Dans les témoins, il y a 10 embryons normaux de 50 heures 1/2 en moyenne dont 3 déviés à 45 degrés, 1 céphalite et 1 absence de développement.

B. — Dans les œufs exposés et reposés, il n'y a aucun développement.

C. — Dans les œufs exposés et non reposés, il y a 2 blastodermes sans embryon et 10 absences de développement.

Nous retrouvons les mêmes différences avec des expositions de moindre durée.

Exp. III. — Douze œufs, au sixième jour, sont exposés pendant un quart d'heure et reposés 24 heures, puis mis à l'étuve en même temps que douze œufs qui viennent d'être exposés un quart d'heure et 12 témoins du même jour. L'évaporation a été de 2 centimètres cubes à 2 cc. 50 dans les deux cas.

A. — Dans les témoins, il y a 8 embryons normaux de 48 heures en moyenne dont 1 en hétérotaxie, et 2 déviés à 45 degrés; 2 cyclopes et 2 absences de développement.

B. — Dans les œufs exposés et reposés, il y a 3 embryons normaux de 37 heures en moyenne, 2 cyclopes, 2 atrophies de la tête, 4 blastodermes sans embryon et 1 absence de développement.

C. — Dans les œufs exposés et non reposés, il y a aussi 3 embryons nor-

maux de 36 heures en moyenne, 2 emphalocéphales, 4 blastodermes sans embryon et 3 absences de développement.

Exp. IV. — La même expérience répétée le jour suivant avec la même évaporation a donné les résultats suivants.

A. — Dans les témoins, il y a 9 embryons normaux de 47 heures en moyenne dont un dévié à 45 degrés, 1 blastoderme sans embryon et 2 absences de développement.

B. — Dans les œufs exposés et reposés, il y a 3 embryons normaux de 52 heures, 3 cyclopes, 2 kystes, 2 blastodermes sans embryon et 2 absences de développement.

C. — Dans les œufs exposés et non reposés, il y a 4 embryons normaux de 45 heures 1/2 en moyenne, 1 cyclope, 3 blastodermes sans embryon et 4 absences de développement.

Ces deux expériences donnent un résultat sensiblement identique. Le résultat diffère dans la troisième qui a été faite quelques semaines plus tard, à la fin de juin, avec une évaporation atteignant 3 centimètres cubes dans le même temps.

Exp. V. — A. — Dans les témoins, il y a 8 embryons normaux de 47 heures 1/2 en moyenne, dont 2 déviés à 45 degrés, 1 blastoderme sans embryon et 3 absences de développement.

B. — Dans les œufs exposés et reposés, il y a 3 embryons normaux de 46 heures, 3 cyclopes, 2 kystes, 2 blastodermes sans embryon et 2 absences de développement.

C. — Dans les œufs exposés, il y a 1 embryon normal de 48 heures, 3 cyclopes, 4 blastodermes sans embryon et 4 absences de développement.

Ces exemples suffisent à montrer le danger des vapeurs d'ammoniaque auxquelles les œufs sont souvent exposés dans les locaux mal appropriés où les poules sont souvent accumulées.

Recherches expérimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique,

par M. N. Gréhant.

J'ai l'honneur de présenter aujourd'hui à la Société de biologie la suite de mes recherches qui établissent avec précision des données numériques nouvelles dans l'étude si importante de l'alcoolisme.

Exp. I. — J'ai injecté dans l'estomac d'un petit chien du poids de 4 kil. 500 une forte dose d'alcool à 10 p. 100, à l'aide d'une sonde œsophagienne et d'une burette à robinet que j'ai employée autrefois dans mes recherches sur l'acide cyanhydrique. Au-dessus de la burette j'ai retourné un ballon de verre qui a reçu 200 centimètres cubes d'alcool; le col du ballon est fermé

par un bouchon de caoutchouc à deux trous traversés par deux tubes de verre; ce dispositif très commode permet de mesurer exactement le volume d'alcool introduit dans le tube digestif. L'injection d'un litre d'alcool à 10 p. 100 dure 40 minutes et ne produit aucun vomissement.

L'animal crie presque constamment et présente de légers mouvements convulsifs dans les pattes.

La dose a été considérable, puisque l'animal a reçu 100 centimètres cubes d'alcool absolu mélangés avec 900 centimètres cubes d'eau, ce qui fait 22 c. c. 2 d'alcool absolu par kilogramme du poids du corps. Un quart d'heure après la fin de l'injection, on fait dans l'artère fémorale une prise de 10 centimètres cubes de sang, qui est injecté dans un ballon vide et soumis à la distillation et à une dessiccation complète; le liquide distillé renfermait 0 c. c. 11 d'alcool absolu dosé par l'excellent procédé de mon préparateur, M. Nicloux, c'est-à-dire 1 c. c. 1 pour 100 centimètres cubes de sang.

L'animal était insensible, il y avait disparition complète des réflexes palpébral et cornéen; l'ivresse était profonde.

Une heure après, le dosage de l'alcool a donné 1 c. c. 35 d'alcool absolu pour 100 centimètres cubes de sang.

Deux heures après la première prise, on a trouvé 1 c. c. 42 d'alcool absolu pour 100 centimètres cubes de sang.

On voit donc que l'absorption d'une grande quantité relative d'alcool dans l'appareil digestif a fait monter peu à peu la proportion de l'alcool dans le sang.

L'animal est mort pendant la nuit.

Exp. II. — Chez un chien du poids de 7 kil. 500, j'ai injecté dans l'estomac une moindre quantité d'alcool; la dose a été de 6 c. c. 2 d'alcool absolu par kilogramme, c'est-à-dire environ trois fois et demie moindre que dans l'expérience précédente : l'injection de 464 centimètres cubes d'alcool à 10 degrés dure 37 minutes.

Après avoir crié pendant quelque temps, l'animal se calme, puis les cris reprennent; l'œil reste sensible.

Une demi-heure après la fin de l'injection, on fait une première prise de sang qui renfermait 0 c. c. 74 d'alcool pour 100 centimètres cubes; aussitôt on fait respirer l'animal à travers des soupapes hydrauliques, la soupape d'inspiration ayant reçu 200 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés.

Dans ces conditions, les mouvements respiratoires étant très actifs, une heure et deux heures après la première prise, le sang renfermait 0 c. c. 78 et 0 c. c. 82 d'alcool absolu pour 100 centimètras cubes, et l'animal était devenu insensible à la cornée ou anesthésié.

Détaché, le chien restait étendu sur le flanc, sans mouvement; le lendemain, vingt-deux heures après la fin de l'injection, l'animal est mort.

A l'autopsie, le sang était fluide dans la veine cave inférieure; on a pu l'aspirer avec une seringue, le distiller et faire le dosage : il y avait 0 c. c. 36 d'alcool dans 100 centimètres cubes de sang.

L'estomac renfermait 133 grammes de solide et liquide; on a distillé dans le vide ce contenu dont les parties solides ont été divisées avec des ciseaux et on n'a retrouvé en totalité que 0 c. c. 21 d'alcool absolu.

L'alcool injecté dans l'estomac avait été absorbé en grande partie; j'aurai à chercher dans une autre expérience si l'alcool existe encore dans l'intestin.

Le cerveau et le contenu cranien pesaient 68 grammes. Hachés et soumis à la distillation dans le vide avec 100 centimètres cubes d'eau distillée, les centres nerveux ont donné 0 c. c. 208 d'alcool ou 0 c. c. 305 p. 100.

Exp. III. — Chez un chien du poids de 10 kil. 5, on injecte dans l'estomac un volume d'alcool à 10 p. 100 égal à 650 centimètres cubes, c'est-à-dire la même dose que dans l'expérience précédente, 6 c. c. 2 d'alcool absolu par kilogramme.

L'injection dure trente-sept minutes; on détache l'animal, qui marche dans le laboratoire, mais de temps en temps tombe sur les membres antérieurs ou postérieurs; trente-trois minutes après la fin de l'injection, le chien est fixé sur la gouttière; on introduit par la veine jugulaire externe une sonde de Nélaton jusque dans la veine cave supérieure, on aspire 10 centimètres cubes de sang et on répète de demi-heure en demi-heure cette opération, en distillant chaque fois le sang pour doser l'alcool avec le bichromate; on a obtenu les résultats suivants :

1re prise de sang	0 c. c. 47 alcool p. 100
2e — —	0 c. c. 61 —
3e — —	0 c. c. 64 —
4e — —	0 c. c. 69 —

Comme on le voit chez cet animal, qui a présenté, une heure et demie après la fin de l'injection, une insensibilité complète de la cornée, la proportion d'alcool dans le sang va s'accroissant peu à peu; il me reste à rechercher pendant combien de temps a lieu cette augmentation qui atteint un maximum suivi, comme l'ont montré mes expériences antérieures, d'une diminution lente pouvant durer plus de vingt heures.

Le lendemain, vingt-deux heures après la 4e prise de sang, l'animal, qui a été laissé dans une pièce chauffée, est tout à fait rétabli; le sang ne renferme plus la moindre trace d'alcool.

J'ai encore beaucoup d'autres recherches à faire sur l'alcool, et je me ferai un plaisir de les communiquer successivement à la Société de biologie qui a eu la primeur du plus grand nombre de mes travaux.

Essais d'immunisation expérimentale contre le bacille de Lœffler et ses toxines par l'ingestion de sérum antidiphtérique,

par MM. Joseph Nicolas et Fernand Arloing.

Depuis les expériences de Charrin, Charrin et Cassin, Charrin et Lefèvre, de Gibier, de Ransom, G. Carrière, etc., on sait que les toxines introduites par le tube digestif sont inoffensives pour l'organisme à des doses infiniment supérieures à celles qui suffisent à déterminer la mort

lorsqu'on utilise les voies sous-cutanées et intraveineuses, à moins de lésions de la muqueuse.

On pouvait presque supposer *a priori* qu'il en devait être de même pour les antitoxines. C'est ce qu'ont vu Gibier et Carrière pour le sérum antitétanique.

Cependant, pour certains auteurs, les sérums thérapeutiques pouvaient être donnés par voie gastrique (Ferran), et notamment, en ce qui concerne le sérum antidiphtérique, un auteur italien, de Minicis, a récemment prétendu obtenir d'excellents résultats de ce mode d'administration du sérum chez des diphtériques. Ce fait, en contradiction absolue avec toutes les données acquises jusqu'à ce jour, nous a engagé à rechercher ce qu'on pouvait attendre expérimentalement de l'ingestion du sérum antidiphtérique, comme moyen préventif, à l'égard de l'inoculation ultérieure de cultures virulentes de bacilles de Lœffler, ou à l'égard de l'injection sous-cutanée de toxines actives.

A cet effet, dans sept expériences, nous avons introduit dans l'estomac de nombreux cobayes, au moyen d'une sonde en gomme de petit calibre, des doses variables, mais toujours extrêmement élevées, soit de sérum antidiphtérique préparé dans le laboratoire de M. le professeur Arloing (possédant 250 unités antitoxiques, et immunisant 100.000 fois son poids de cobaye contre une dose mortelle en 24 ou 36 heures de culture virulente de bacille de Lœffler), soit de sérum provenant de l'Institut Pasteur et ayant la même activité. Les faibles doses de sérum étaient étendues de 3 ou 4 centimètres cubes d'eau pour favoriser son administration et son absorption. Vingt-quatre heures ou plus longtemps après l'ingestion du sérum, ces cobayes et des témoins recevaient une dose mortelle faible de culture virulente ou de toxine diphtérique.

Voici les résultats obtenus :

Exp. I. — Sérum Lyon : 2 cobayes reçoivent 1 et 2 centimètres cubes de sérum dans l'estomac; 24 heures après, ces 2 cobayes et 1 témoin sont inoculés avec 1/10 centimètre cube de culture virulente :

a) témoin, mort en 68 heures.
b) 1 c. c. sérum, mort en 18 jours.
c) 2 c. c. sérum, mort en 13 jours.

Exp. II. — Sérum Lyon : 9 cobayes reçoivent du sérum, 2 servent de témoins. Inoculés 6 jours plus tard avec une culture virulente :

		α	β
a)	témoins	α, mort en 46 heures;	β, mort en 48 à 60 heures.
b)	1/2 c. c. sérum	α, — 84 heures;	β, — 96 heures.
c)	1 c. c. sérum	α, — 46 heures;	β, — 168 h. (7 jours).
d)	2 c. c. sérum	α, — 44 heures;	β, survie.
e)	5 c. c. sérum	α, survie.	
f)	10 c. c. sérum	α, mort en 48 heures;	
g)	20 c. c. sérum	α, survie.	

Exp. III. — Sérum Lyon : Inoculation virulente 24 heures après :

a) témoins α, mort en 36 heures; β, mort en 60 heures.
b) 1 c. c. sérum α, — 36 heures; β, — 43 heures.
c) 2 c. c. sérum α, — 36 heures; β, — 45 h. 1/2.
d) 5 c. c. sérum α, — 39 h. 1/2.
e) 20 c. c. sérum α, — 36 heures.

Exp. IV. — Sérum Pasteur. Inoculation virulente 24 heures après :

a) témoins α, mort en 36 heures; β, mort en 36 heures.
b) 1/2 c. c. sérum α, — 132 heures (5 jours 1/2).
c) 1 c. c. sérum α, — 36 heures.
d) 2 c. c. sérum α, — 36 heures,
e) 5 c. c. sérum α, — 36 heures.
f) 10 c. c. sérum α, — 192 heures (8 jours).

Exp. V. — Sérum Lyon : Inoculation virulente 24 heures après.

a) témoins α, mort en 24 à 36 h.; β, mort en 24 à 36 h.
b) 10 c. c. sérum α, — 24 à 36 h.; β, — 24 à 36 h.
c) 20 c. c. sérum α, — 23 à 36 h.; β, — 24 à 36 h.
d) 30 c. c. sérum α. — 24 à 36 h.; β, — 24 à 36 h.

Exp. VI. — Sérum Lyon. Toxine 24 heures après.

a) témoins α, mort en 72 heures; β, mort en 72 heures.
b) 1/2 c. c. sérum α, — 60 heures; β, — 108 heures.
c) 1 c. c. sérum α, — 89 heures; β, — survie.
d) 1 c. c. sérum α, — 108 heures; β, — survie.
e) 5 c. c. sérum α, — 47 heures;
f) 10 c. c. sérum α, — 60 heures.
g) 20 c. c. sérum α, — 204 heures (8 jours 1/2).

Exp. VII. — Sérum Lyon. Toxine 24 heures après.

a témoins α, mort en 48 à 60 h.; β mort en 48 à 60 h.
b) 1 c. c. sérum α, — 48 à 60 h.; β — 48 à 60 h.
c) 2 c. c. sérum α, — 36 h. β — 36 h.
d) 5 c. c. sérum α. — 48 à 60 h.
e) 20 c. c. sérum α, — 48 h.

Il résulte, en somme, de cette longue série d'expériences, que le sérum antidiphtérique introduit dans l'estomac ne semble pas donner d'immunité au cobaye. Nous croyons, en effet, que la survie passagère ou définitive que nous avons constatée pour quelques sujets n'est, probablement, que le résultat de la pénétration directe d'un peu de sérum dans l'organisme par des érosions de la muqueuse faites avec la sonde.

En tout cas, l'immunisation eût-elle été réellement produite dans ces cas par la voie digestive pure, elle serait trop exceptionnelle et trop

peu marquée, même avec l'introduction de doses énormes, pour autoriser l'emploi de ce mode d'administration du sérum antidiphtérique en thérapeutique humaine.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

REMARQUES A PROPOS DE LA NOTE DE MM. ARLOING ET NICOLAS

(*Essai d'immunisation expérimentale contre le bacille de Löffler et ses toxines par l'ingestion de sérum antidiphtérique*),

par M. A. CHARRIN.

Si on se sert de toxine au lieu de sérum, on échoue également quand on emprunte la voie digestive; de son côté, l'agglutinine ingérée avec le lait ne passe pas : seuls des produits microbiens en partie épargnés par la chaleur donnent des résultats positifs, d'ailleurs très rares, très inconstants et très incomplets. Peut-être même ces demi-succès dépendent-ils d'altérations peu saisissables de l'intestin?

C'est qu'en effet, pour expliquer ces échecs, cet intestin doit être intact ; il faut, comme pour les toxines, invoquer un défaut d'absorption tenant au mucus, à l'épithélium, à la nature des corps expérimentés ; il faut aussi faire intervenir l'influence des sucs glandulaires, celle des oxydases, d'après Carrière, le rôle modificateur des bactéries, etc., facteurs d'ailleurs variables suivant les cas.

MICROBE DE L'OZÈNE,

par M. A. SICARD.

A propos de la note de M. Hébert (1) communiquée à la dernière séance, nous relaterons quelques expériences entreprises anciennement et non publiées jusqu'ici parce qu'elles ne nous avaient conduit qu'à des résultats négatifs.

Dans le service de M. Lermoyez, nous avons pu isoler de suppurations nasales de malades atteints de punaisie cinq échantillons du microbe de Lœwenberg. Nous les avons étudiés surtout au point de vue de certains de leurs caractères biologiques : inoculation aux animaux, réaction agglutinante, immunité, sérothérapie, vitalité, différentiation, d'avec le

(1) Hébert. Première note sur le microbe de l'ozène. *Soc. de Biol.*, oct. 1899, n° 29.

microbe de Friedlander et d'avec celui de Frisch (rhinosclérome) (1).

Inoculation aux animaux. — Les cinq échantillons se sont comportés de la même façon. La culture en bouillon de vingt-quatre heures du microbe fraîchement isolé tue très rapidemement la souris blanche par injection sous-cutanée. A la dose de 3 à 4 centimètres cubes en injection intra veineuse, elle tue le lapin en deux ou trois jours. Le cobaye succombe rapidement à l'injection intra-péritonéale de 2 à 3 centimètres cubes de culture. Le chien supporte très bien l'inoculation sous-cutanée et intra-veineuse, mais succombe ordinairement en huit à quinze jours à l'inoculation répétée intra-péritonéale. Il meurt avec des suffusions sanguines abondantes du tissu cellulaire et des muqueuses, et des ulcérations intestinales. L'injection de cultures filtrées (toxine) ou de corps microbiens morts a toujours été d'une innocuité à peu près absolue pour tous les animaux, souris, lapin, cobaye, chien, quelle qu'ait été la dose employée et la durée du séjour à l'étuve de la culture (de quelques jours à trois mois). Toute tentative d'inoculation au niveau de la muqueuse pituitaire a échoué. Il ne s'est développé chez aucun animal de coryza chronique.

Réaction agglutinante. — Aucun de nos cinq échantillons inoculés a de faibles doses, répétées durant près de trois mois chez des cobayes et des lapins, n'a pu déterminer chez ces animaux de réaction agglutinante, soit en amas, soit en filaments (Kraus). Le sérum des cinq malades ozéneux ne présentait également aucun pouvoir agglutinatif vis-à-vis de leurs microbes infectants respectifs ou des autres échantillons.

Immunité. Sérothérapie. — Nous n'avons jamais pu immuniser nos animaux, quelle qu'ait été la méthode employée à cet effet. Éprouvés après une série fractionnée et souvent répétée d'inoculations de culture filtrée ou de microbes vivants ou morts, ils succombaient comme les témoins à la dose minima mortelle. Leur sérum n'a jamais présenté de pouvoir préventif ou immunisant, pas plus du reste que le sérum des cinq malades ozéneux. Un âne a été soumis durant trois mois à des injections sous-cutanées d'un même échantillon du microbe de Lœwenberg, que nous avions rendu très virulent par passages successifs chez la souris. Chaque injection déterminait chez cet animal une légère réaction fébrile, et trois ou quatre fois il s'est produit des abcès au point d'inoculation. Le sérum de cet âne n'a jamais manifesté aucun pouvoir préventif ou immunisant vis-à-vis des souris inoculées avec le microbe de l'ozène. Inoculé à deux malades atteints depuis longtemps de punai-

(1) Les échantillons de Friedlander, au nombre de trois, nous avaient été obligeamment fournis par M. Macaigne (Laboratoire Clamart) et par M. Binot (Institut Pasteur).

L'échantillon du microbe du rhinosclérome nous a été envoyé par M. le Prof. Yüffinger (d'Insprück.)

sie, à la dose de 10, 20 et 30 centimètres cubes, ce sérum a provoqué un léger mouvement fébrile. A la suite, la fétidité des suppurations nasales a disparu chez l'un des malades durant quinze jours, chez l'autre durant trois semaines, comme peuvent le faire du reste les injections sous-cutanées de sérum antidiphtérique. Mais les microbes du mucus nasal étaient restés, chez eux, aussi abondants et virulents après l'inoculation qu'avant.

A propos des inoculations de sérum antidiphtérique appliquées récemment au traitement de l'ozène, notons que les injections de ce sérum antidiphtérique aux animaux sont absolument impuissantes à les préserver de l'infection par le microbe de l'ozène.

Vitalité. — Le microbe de Lœwenberg est doué d'une vitalité extrême. Conservé dans des tubes de bouillon ordinaire, fermés par un bouchon de caoutchouc, il donne encore, après dix-huit mois de séjour à la température du laboratoire, des cultures nettes par réensemencement.

Différenciation d'avec le microbe de Friedlander et de Frisch. — Nous nous sommes servi de la méthode des tubes de gélose grattés (Chantemesse et Widal) après un séjour à l'étuve de douze à quinze jours. Tous nos réensemencements sont restés négatifs. Nous n'avons obtenu un résultat positif qu'avec un des échantillons de Friedlander provenant de l'Institut Pasteur. Il donnait des traînées assez apparentes, après son ensemencement, sur les tubes de gélose à culture grattée d'échantillons divers d'ozène ou de l'échantillon de rhinosclérome.

Ce seul échantillon de Friedlander, inoculé au lapin et au cobaye, a provoqué au bout de peu de temps dans le sérum de ces animaux une réaction agglutinative des plus intenses (1 p. 80,000). Les deux autres échantillons de Friedlander ont été impuissants à créer le pouvoir agglutinatif chez les animaux inoculés.

Les cultures en bouillon du microbe de l'ozène, et celles du rhinosclérome, donnent en général, après huit à dix jours de séjour à l'étuve, une réaction acide; les cultures en bouillon du microbe de Friedlander présentent souvent une réaction alcaline, mais ces réactions n'ont aucune règle fixe.

Tels sont les résultats que nous avons tenu à signaler. Nous pensons du reste que le microbe de Lœwenberg, malgré sa présence à peu près constante dans les sécrétions nasales des ozéneux, n'est peut-être pas spécifique à lui tout seul de cette infection. On a signalé en Italie d'autres microbes s'infiltrant dans la profondeur de la muqueuse pituitaire et se différentiant du microbe de Lœwenberg. Ne penserait-on pas plutôt qu'il faudrait faire une large part aux microbes anaérobies dans la production et la fétidité des suppurations nasales des malades atteints de punaisie?

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Brissaud.*)

Évolution de la tuberculose aviaire chez la grenouille,

par MM. Auché et J. Hobbs (de Bordeaux).

La tuberculose aviaire est inoculée à des grenouilles de deux façons : 1° inoculation dans le sac lymphatique dorsal ; 2° injection dans la cavité péritonéale.

1. *Inoculation dans le sac lymphatique.* — Les grenouilles ainsi inoculées ne présentent pendant leur vie rien de particulier et sont facilement conservées.

Sacrifiées, les unes 20 jours, les autres 44 jours après l'inoculation, elles ne présentent ni au lieu d'inoculation ni à la surface des viscères : foie, rate, reins, cœur... aucune espèce de lésion tuberculeuse.

Les mêmes expériences, faites avec la tuberculose humaine, ont donné les mêmes résultats négatifs.

Nous pouvons donc conclure, contrairement aux assertions de Ramond et Ravaut, que la tuberculose aviaire, au moins chez la grenouille, n'amène pas plus rapidement la mort et ne paraît pas être plus virulente que la tuberculose humaine.

II. *Inoculation intra-péritonéale.* — La tuberculose aviaire inoculée dans la cavité péritonéale a donné le plus souvent un résultat absolument négatif : pas de granulations tuberculeuses, soit sur le mésentère, soit à la surface des viscères.

Chez quelques animaux cependant, nous avons obtenu quelques petites granulations tuberculeuses.

La tuberculose humaine inoculée dans les mêmes conditions a toujours déterminé la formation de granulations très nettes et toujours plus volumineuses que celles provoqués par la tuberculose aviaire.

La raison de cette différence doit probablement être attribuée à ce que l'émulsion des cultures de tuberculose humaine se fait beaucoup moins bien que celle des cultures de tuberculose aviaire. Ce qui semblerait le démontrer, c'est que les granulations se sont toujours développées autour de gros amas de bacilles tuberculeux.

Les petits amas et les bacilles isolés n'ont jamais donné lieu à la formation de lésions tuberculeuses.

La survie des grenouilles inoculées avec la tuberculose aviaire a été la même que celle des grenouilles inoculées avec la tuberculose humaine. Dans les deux cas, nous avons pu conserver les animaux jusqu'à 158 jours.

Comme conclusion générale, nous pouvons dire que nos cultures de tuberculose aviaire ont permis la même survie que nos cultures de tuberculose humaine. (La différence de nos résultats comparés à ceux de Ramond et Ravaut tient peut-être à une différence dans la virulence des cultures.)

De la non-transformation en tuberculose pisciaire de la tuberculose humaine inoculée a la grenouille,

par MM. Auché et J. Hobbs (de Bordeaux).

A des époques différentes : 20, 43 et 158 jours après l'inoculation intra-péritonéale à la grenouille, nous avons ensemencé sur gélose glycérinée des granulations prises à la surface du foie et écrasées préalablement entre deux lames de verres stérilisées.

Les tubes ont été placés, les uns à la température de 37°, les autres à la température de 25°.

Sur quelques-uns, il ne s'est rien développé ; sur d'autres ont apparu des colonies plus ou moins nombreuses de microbes vulgaires; mais ne présentant jamais les caractères de la tuberculose pisciaire indiqués par Dubard, Bataillon et Terre. Nous n'avons pas d'ailleurs obtenu de colonies tuberculeuses humaines, ainsi que l'on devait s'y attendre.

Le jour des ensemencements, des cobayes ont été inoculés avec des granulations tuberculeuses provenant des mêmes grenouilles.

Ainsi que nous l'avons déjà fait connaître, tous nos animaux sont devenus tuberculeux. Les lésions ont toujours évolué suivant le type ordinaire chez le cobaye. Il nous a semblé seulement que chez les animaux inoculés avec les granulations tuberculeuses les plus anciennes, la tuberculose évoluait moins vite et qu'il y avait par conséquent *diminution de la virulence des bacilles.* Ces deux ordres d'expériences nous semblent donc démontrer la *non-transformation, chez la grenouille, jusqu'au 158e jour, de la tuberculose humaine en tuberculose pisciaire.*

Valeur du chromogène, diagnostic de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène,

par MM. G. Reynaud et D. Olmer (de Marseille.)

Nous avons publié récemment (*Marseille-Médical*, 1er octobre 1899) les résultats de l'épreuve du bleu de méthylène dans 343 observations recueillies au hasard de la clinique dans les services de l'Hôtel-Dieu. Dans les différents états morbides observés, le mode d'élimination du bleu a été le plus souvent en concordance avec les données classiques : retard et prolongation; intermittences ou polycyclisme (indices des troubles rénaux ou hépatiques); type dissocié (apparition du chromogène) indiquant, suivant MM. Achard et Castaigne, un trouble léger de la perméabilité rénale.

On sait que MM. Voisin et Hauser ont montré, qu'en présence des éléments vivants, le bleu de méthylène peut subir des modifications qui le rendent incolore; il est alors éliminé à l'état de chromogène, ou leuco-dérivé, substance capable de régénérer le bleu par l'ébullition en présence de l'acide acétique. MM. Achard et Castaigne ont isolé plusieurs dérivés incolores, dont nous avons également constaté la présence, au cours de nos observations, sans pouvoir attribuer une importance prépondérante à l'une de ces substances, toutes très voisines entre elles.

Nous insisterons uniquement sur la fréquence avec laquelle s'est manifestée dans nos recherches la transformation du bleu en chromogène, non seulement lorsque les reins étaient manifestement altérés, mais encore lorsqu'ils semblaient cliniquement normaux. Cette transformation, qui est relativement rare lorsqu'on pratique l'examen des urines seulement une demi-heure après l'injection, existe au contraire presque toujours, si l'on sait l'observer à temps, en plaçant une sonde à demeure au moment de l'injection, nons avons pu surprendre, dès son début, l'apparition du chromogène ou du bleu dans l'urine. Exception faite des cas où l'imperméabilité rénale entraînait un retard dans l'élimination, le chromogène a presque toujours été décelé seul dans l'urine, de quinze à trente minutes après l'injection, quelquefois même après dix minutes; tandis que la teinte bleue se montrait rarement avant ving-cinq minutes. Ajoutons même que lorsque le bleu (très pâle) a été visible en nature dès le début de l'élimination (nous avons dû alors pour le mettre en évidence rassembler la coloration par le chloroforme, ou nous aider de l'examen spectroscopique), il a toujours été possible de renforcer considérablement cette coloration par l'ébullition, surtout après addition d'acide acétique

Cette présence si fréquente du chromogène au début de l'élimination ne diminue-t-elle pas sensiblement la valeur du type dissocié dans le diagnostic de la perméabilité rénale? En dehors du trouble des fonctions rénales, le chromogène peut être diversement interprété. Pour MM. Linossier et Barjon, sa production est en rapport avec l'alcalinité des urines, et cela quelle que soit la cause de l'alcalinité; dans nos observations, la réaction des urines a toujours été sans influence. Les expériences de MM. Achard et Castaigne ont montré que le bleu se transforme *in vitro* en chromogène, lorsqu'on le met en contact avec des tissus frais. Enfin, les résultats obtenus par M. Mavrojanis ont mis en évidence l'importance du foie comme facteur de réduction du bleu.

Nous avons recherché les leuco-dérivés dans le sang des sujets soumis à notre expérimentation, au moment même où apparaissait le chromogène dans l'urine. Cette recherche est assez délicate : d'une part, le chromogène est très dilué dans la masse sanguine; d'autre part, on ne peut recueillir dans ce but qu'une quantité relativement faible

de sang. Trois fois au moins dans nos 12 observations, la présence du chromogène a pu être nettement décelée dans le sérum, après défécation, ou après précipitation des albuminoïdes par la chaleur. — Chez une diabétique, l'hyperglycémie a peut-être joué un rôle dans cette transformation du bleu en chromogène. (La décoloration du bleu de méthylène sous l'influence du glucose est un fait bien connu depuis Williamson. Lyonnet, Marie et Le Goff ont même utilisé cette réaction pour doser le sucre dans le sang.) — Chez un typhoïdique et chez un pneumonique, l'élaboration du chromogène a été en rapport avec l'activité réductrice des divers tissus, peut-être du foie, plus probablement du sang, qui, d'après les recherches d'Henri Hélier, est avec la lymphe le tissu le plus réducteur de l'économie.

Ces diverses constatations montrent bien que la présence du chromogène dans les délais normaux ne peut mettre sur la voie d'un trouble des fonctions du rein. Seul le retard dans l'apparition du chromogène et du bleu doit être considéré comme l'indice d'une perméabilité rénale défectueuse.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Nombre de votants : 46. — Majorité : 24.

MM.	Barrier	obtient	32	voix.
	Carnot	—	5	—
	Courtade	—	2	—
	Loisel	—	2	—
	Charcot	—	1	—
	Enriquez.	—	1	—
	Jolly	—	1	—

Bulletins blancs : 2.

M. Barrier est élu membre titulaire.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1899

M. le Dr E. Laborde : Influence de quelques alcools à fonction simple ou complexe sur la digestion des albuminoïdes par la pepsine ou la trypsine. — M. Laguesse : Origine du zymogène. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de l'incubation sur la croissance des tératomes expérimentaux chez une poule. — M. Ch. Féré : L'utilité des empreintes digitales dans l'éducation de la main. Présentation du livre *le Toucher*, de Mme Jaëll. — MM. Auché et Hobbs (de Bordeaux) : De la non-multiplication du bacille tuberculeux humain ou aviaire, chez la grenouille, à la tempé rature ordinaire. — M. G.-H. Lemoine : Note sur un bacille trouvé dans la dysenterie épidémique. — M. R. Moynier de Villepoix : Sur la présence du bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation. — M. Pinoy : Tuberculose expérimentale de la sous-maxillaire chez le chien. — M. C. Delezenne : Erythrolyse et actions anticoagulantes. — M. C. Phisalix : Venins et coagulabilité du sang. Remarques à propos de la communication de M. Delezenne. — M. R. Lépine : Sur la participation du pancréas à la thermogénèse consécutive aux lésions cérébrales et sur la non-participation apparente de cette glande à d'autres cas de thermogénèse. — MM. Arloing et F. Dumarest : Essai expérimental sur un antagonisme signalé par quelques pathologistes entre la fièvre typhoïde et la tuberculose. — M. A. Hébert (de Rouen) : Deuxième note sur le microbe de l'ozène. Effets pathogènes. — MM. Gilbert et Castaigne : De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique.

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

Influence de quelques alcools a fonction simple ou complexe sur la digestion des albuminoïdes par la pepsine ou la trypsine,

par M. le Dr E. Laborde,

Pharmacien en chef des Hospices civils de Toulouse.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les avis sont partagés relativement à l'influence des alcools sur la digestion des albuminoïdes. Parmi les auteurs, les uns estiment que la présence de l'alcool favorise la digestion de ces composés organiques; d'autres, au contraire, admettent que la digestion est retardée. Cette divergence d'opinions s'explique par ce fait que l'influence de l'alcool a été évaluée tantôt d'après la quantité d'albumine dissoute, tantôt d'après les quantités d'albumoses et de peptones formées au bout d'un certain temps.

J'ai essayé d'élucider cette question intéressante et controversée et j'ai effectué un certain nombre d'expériences *in vitro*, en faisant intervenir soit des alcools à fonction simple, soit des alcools à fonctions complexes, tels que des acides alcools, ou encore des alcools aldéhydes ou cétones, avec le mode opératoire suivant :

Cinquante centimètres cubes d'une solution d'alcool à 20 p. 1000 et 50 centimètres cubes d'une solution du même alcool à 5 p. 1000 ont, chacune, été additionnées de pepsine acidulée par HCl, ou de trypsine rendue alcaline par du carbonate de sodium; dans un troisième flacon servant de témoin, l'alcool était remplacé par 50 centimètres cubes d'eau distillée. Dans chacun de ces liquides, un poids déterminé de blanc d'œuf coagulé a été mis en suspension et le tout a été abandonné à l'étuve pendant quatre heures pour les mélanges contenant la pepsine et pendant trois heures seulement pour ceux qui renfermaient la trypsine, ce dernier ferment digérant les albuminoïdes plus rapidement que la pepsine.

Au bout de ce temps, les liquides de digestion sont retirés de l'étuve et on évalue l'influence de l'alcool essayé d'après la quantité d'albumoses et de peptones formées et non d'après la quantité d'albumine dissoute; on sait, en effet, que cette dernière méthode ne donne pas de résultats assez précis, l'albumine dissoute pouvant très bien n'être pas complètement digérée. Le procédé de dosage que j'ai utilisé est celui qu'ont indiqué Heatong et Vasing pour l'essai des peptones du commerce. Il consiste à précipiter les albumoses par le sulfate d'ammoniaque, à doser ce dernier à l'état de sulfate de baryte; on a ainsi les albumoses par différence; le poids de celles-ci déduit du poids total des peptones et albumoses fourni par le procédé Kjeldahl donne les peptones, également par différence.

Pour la clarté du sujet, j'ai consigné les résultats obtenus dans les deux tableaux suivants. (Les chiffres indiqués se rapportent à 100 d'albumine.)

	1° DIGESTION PEPSIQUE		2° DIGESTION PANCRÉATIQUE	
	Albumoses.	Peptones.	Albumoses.	Peptones.
Alcool méthylique à 20 p. 1000.	9,90	42,90	6,92	66,05
— — à 5 —	10,30	43,05	6,49	56,63
— éthylique à 20 —	9,36	38,60	5,62	31,58
— — à 5 —	9,84	39,30	7,64	40,06
— isobutylique à 20 —	13,46	54,34	5,68	46,62
— — à 5 —	13,30	52	6,80	55,45
— propylique à 20 —	10,80	45,10	7,02	24,48
— — à 5 —	10,90	45,80	7,93	29,34
Glycérine. . . . à 20 —	14,15	53,75	5,30	51,10
— . . . . à 5 —	15,90	61	5,10	51,74
Alcool lactique à 20 —	7,10	29,40	6,94	30,81
— — à 5 —	7,50	33,80	9,35	40,69
— malique à 20 —	5,20	46,50	7,02	24,48
— — à 5 —	14,80	53,05	7,93	29,34
— tartrique à 20 —	9,90	36,80	4,96	18.45
— — à 5 —	10,84	48,95	7,04	23,54
Mannite . . . . à 20 —	12,05	29,75	10,25	36,68
— . . . . . à 5 —	13,90	34,20	12,40	39,93
Glucose. . . . . à 20 —	7,45	27,82	6,97	59,19
— . . . . . à 5 —	8,88	27,74	6,11	54,35

Conclusions. — La comparaison entre les valeurs exprimant les quantités d'albumoses et de peptones formées en présence de l'alcool, d'une part, et les nombres (que je ne reproduis pas ici) donnés par les albumoses et les peptones formées en présence d'eau distillée, permet les conclusions suivantes : l'alcool isobutylique, la glycérine et l'acide malique favorisent la digestion pepsique, l'alcool méthylique paraît l'activer dans une très faible mesure ; au contraire, les alcools éthylique, propylique, les acides lactique, tartrique, la mannite et la glucose la retardent nettement. Quant à la digestion pancréatique, elle est faiblement accélérée par les alcools méthylique, isobutylique, la glycérine et la glucose; retardée, au contraire, par les alcools éthylique, propylique, les acides lactique, malique, tartrique et par la mannite.

(*Travail fait au laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Origine du zymogène,

par M. E. Laguesse.

Comment naît le grain de zymogène dans la cellule pancréatique? Généralement, on admet qu'il apparaît d'emblée, très petit, mais avec ses réactions définitives. Altmann pourtant fait précéder le grain zymogène éosinophile, réfringent, par une granulation mate, hématéinophile, dont il dériverait. Pour Galeotti, il provient du noyau, pour Ogata du noyau accessoire, pour Mouret de filaments prézymogènes.

On trouve dans les cellules en voie d'élaboration des files de grains zymogènes, parfois isolables et réunies par un reste de filament. On trouve, d'autre part, dans ces mêmes cellules de très nombreux vermicules courts, sinueux. décrits déjà par Solger, par Ch. Garnier, sous le nom de *filaments basaux*. Souvent variqueux, ils contiennent des granulations mates, parfois même des granulations de zymogène. Enfin, les petites granulations mates, hématéinophiles, libres, sont excessivement nombreuses dans ces éléments, et mélangées à de très petits grains de zymogène. Je crois pouvoir conclure de ces observations faites chez les amphibiens, et d'autres qui seront bientôt publiées, que le grain de zymogène est élaboré dans les filaments basaux et précédé par une granulation mate. Je montre ailleurs que pour moi les filaments basaux eux-mêmes paraissent dériver du *corpuscule paranucléaire*.

NOTE SUR L'INFLUENCE DE L'INCUBATION SUR LA CROISSANCE DES TÉRATOMES EXPÉRIMENTAUX CHEZ UNE POULE,

par M. CH. FÉRÉ.

Dès mes premières expériences de greffes d'embryons (1) et souvent depuis, j'ai relevé que les poulets jeunes donnent rarement des développements de tumeurs durables. Les poules adultes procurent plus souvent des tératomes persistants; un poulet que je vous ai présenté souvent est mort dernièrement avec trente-trois tumeurs ou groupes de tumeurs, dont la plupart dataient de plusieurs années. Je montre les photographies de cet animal pour relever un point qui va prendre un certain intérêt tout à l'heure. C'est que, même chez les animaux les plus propices, les tératomes expérimentaux acquièrent rarement un volume considérable. Ce coq n'en avait qu'un qui atteint un diamètre de 3 centimètres.

Je veux appeler l'attention aujourd'hui sur une poule encore jeune, née le 28 mai 1897, et qui a été greffée, pour la première fois, le 16 juillet 1897, et elle l'a été à plusieurs reprises depuis. On avait noté au commencement de cette année le succès de plusieurs greffes, mais elles n'avaient donné lieu qu'à des développements peu volumineux. Quand elle s'est mise à couver au commencement de juin (7 juin), on prenait quotidiennement deux fois sa température; on constata alors qu'une greffe bien connue, située dans la région de la hanche, prenait un développement considérable, et une exploration plus complète fit voir que plusieurs autres tumeurs prenaient aussi un développement rapide. Ainsi, des sept tumeurs que présente aujourd'hui cette poule, trois situées sur le côté gauche sont très volumineuses et atteignent 3 centimètres de diamètre. En dehors du développement rapide, qui est à remarquer surtout, c'est la première fois que je vois trois tumeurs aussi volumineuses sur le même sujet.

Ce n'est pas un seul fait qui peut démontrer un rapport entre le développement des tératomes et l'incubation, mais la coïncidence me paraît digne d'être signalée, en raison d'une circonstance encore peu connue.

On ne s'est guère préoccupé, jusqu'à présent, de la température de la poule pendant l'incubation; les quelques explorations qui ont été tentées ont été faites sans suite et ont donné des résultats incohérents, des différences de 38 à 42 degrés (2).

Grâce à l'habitude qu'ont nos poules de subir des expériences diverses,

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1893, p. 331.

(2) Féry d'Esclands. Études sur l'incubation artificielle. *Bulletin de la Société d'acclimatation*, 1875, 3e série, t. II, p. 582.

nous avons pu explorer leur température régulièrement sans les émouvoir pendant toute l'incubation, et nous avons constaté un abaissement constant de la température de 1 degré centigrade environ (1). C'est justement ce fait qu'il serait intéressant de mettre en rapport avec une évolution rapide des tératomes.

L'utilité des empreintes digitales dans l'éducation de la main. Présentation du livre « Le Toucher » de Mme Jaëll,

par M. Ch. Féré.

J'ai appelé l'attention de la Société, il y a quelques années, sur l'intérêt que peuvent présenter les empreintes des pulpes digitales, non seulement au point de vue de l'identification de l'individu, mais encore au point de vue de l'identification des attitudes (2). L'identification des attitudes des doigts peut servir à l'étude des mouvements les plus délicats et les plus divers et à leur éducation. Mme Marie Jaëll vient d'en donner une preuve dans l'ouvrage qu'elle offre à la Société : *Le Toucher*; *enseignement du piano basé sur la physiologie*, où elle montre le parti qu'on peut tirer au point de vue de l'enseignement d'une étude précise des contacts.

Ce livre contient d'ailleurs de nombreux faits intéressants, au point de vue de la physiologie du mouvement et de l'éducation de la motilité, et me paraît digne de l'intérêt des physiologistes.

De la non-multiplication du bacille tuberculeux humain ou aviaire, chez la grenouille, a la température ordinaire,

par MM. Auché et Hobbs (de Bordeaux).

La tuberculose *humaine*, inoculée dans la cavité péritonéale des grenouilles abandonnées à la température ordinaire, détermine toujours la formation de granulations tuberculeuses sur le mésentère et à la surface du foie.

Ces tubercules sont toujours assez peu nombreux relativement à la quantité considérable de bacilles injectés. Ils présentent les mêmes

(1) Ch. Féré. La température de la poule. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1899.

(2) Les empreintes digitales dans l'étude des fonctions de la main (*Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 1114.)

caractères, qu'on les examine, soit quelques jours, soit trois ou quatre mois après l'inoculation.

Si on en fait des coupes et qu'on les colore, par les procédés de Ziehl ou de Kühne, on constate qu'ils se sont formés autour d'un ou plusieurs volumineux amas de bacilles. L'aspect de ces granulations est à peu près le même dans les formations récentes ou anciennes. Dans le tubercule, autour des amas tuberculeux, dans la zone des cellules composant la granulation se trouvent disséminés des bacilles dont la provenance paraît être l'amas tuberculeux central.

Dans le foie, jusqu'à une époque avancée, on trouve quelques bacilles tuberculeux situés dans l'intervalle des cellules hépatiques. Ces bacilles sont alors contenus généralement dans des leucocytes, mais jamais on ne trouve autour d'eux la moindre trace de néoplasie tuberculeuse.

Enfin, comme nous l'avons déjà indiqué, l'inoculation de bacilles tuberculeux morts détermine des lésions absolument identiques à celles provoquées par le bacille vivant.

Ces quatre données : 1° développement des granulations tuberculeuses exclusivement autour des gros amas bacillaires ;

2° Le non-développement des granulations tuberculeuses autour des bacilles isolés ;

3° L'identité des lésions dans les nouveaux et anciens tubercules ;

4° L'identité des lésions déterminées par la tuberculose vivante ou morte,

nous paraissent démontrer très nettement le fait de la non-multiplication du bacille tuberculeux humain chez la grenouille à la température ambiante.

Pour la tuberculose *aviaire*, les faits paraissent encore plus évidents puisque, dans beaucoup de cas, il n'y a même pas développement de granulations tuberculeuses.

Note sur un bacille trouvé dans la dysenterie épidémique,

par M. G.-H. Lemoine,

Agrégé libre du Val-de-Grâce.

Les récentes communications de M. Roger sur un bacille trouvé dans plusieurs cas de dysenterie nostras m'engagent à rapporter le résultat des recherches faites en 1896, lors d'une épidémie de dysenterie ayant sévi au mois d'août, principalement sur les troupes casernées à l'École militaire.

Les recherches ont porté sur les selles muqueuses de quinze malades et sur des ulcérations de la bouche, surtout de la langue, survenues chez deux d'entre eux.

Dans treize cas j'ai trouvé le bacille décrit par M. Roger et huit fois, je lui ai trouvé associé un bacille absolument semblable à celui décrit par Celli, présentant tous les caractères de forme et de culture du bacille d'Eberth. Un seul caractère manquait à ce dernier; il ne se laissait pas agglutiner par le sérum typhoïdique.

Les cultures en bouillon de ces deux bacilles, injectées à la dose de 1 centimètre cube dans le péritoine des cobayes, déterminaient la mort en vingt-quatre heures sans lésion intestinale.

Comme la présence du premier semblait de beaucoup la plus fréquente, que deux fois il avait été trouvé à l'état de culture pure dans les selles, c'est sur celui-là que portèrent les recherches. Il semble inutile ici d'en faire la description, qui se calque d'une façon absolue sur celle qu'a donnée M. Roger.

Je me bornerai à rapporter les expériences entreprises avec un échantillon de ce bacille sur le cobaye, le lapin et principalement sur le chat.

N'ayant pu dès le début produire des lésions intestinales sur le cobaye, en injectant les cultures en bouillon sous la peau, dans le péritoine, en lavement et par ingestion, j'ai cherché à augmenter la virulence du bacille, en pratiquant des cultures en sac dans la cavité péritonéale d'une série de cobayes; c'est avec la culture du dernier passage que les expériences ultérieures furent entreprises. Injectée dans le péritoine des lapins et des cobayes à la dose de 1 centimètre cube par 450 grammes d'animal, cette culture fit mourir rapidement (en 24-48 heures) les animaux, sans susciter de lésions intestinales; la mort était sans doute survenue trop rapidement pour que des lésions intestinales pussent se produire. Les cultures furent alors injectées dans l'intestin, par l'anus, deux heures après un lavement purgatif (3 gouttes d'huile de croton battues avec de l'eau), à une série de quatre chats. A une autre série de six chats, la culture fut administrée avec les aliments (viande de bœuf hachée) pendant huit à douze jours de suite; enfin, quatre autres chats furent laparotomisés et la culture fut injectée chez deux d'entre eux directement à l'origine du gros intestin à la dose de 10 centimètres cubes; chez les deux autres, dans l'intestin grêle. Les cultures employées dans tous ces cas étaient des cultures âgées de quarante-huit heures à quatre jours.

Les injections intestinales pratiquées en lavement par l'anus furent suivies de diarrhée, mais les chats guérirent. Le liquide, il est vrai, est conservé peu de temps dans l'intestin avec ce mode opératoire.

Les dix autres chats moururent tous en huit, vingt jours et un mois, un mois et demi, ayant présenté une diarrhée fétide intense, mais n'ayant jamais eu de selles muqueuses ou sanguinolentes.

Trois qui survécurent un mois, un mois et demi, étaient dans un état d'émaciation considérable, présentant absolument un aspect semblable à celui qu'on observe chez les dysentériques chroniques. Dans aucun cas,

on ne trouva d'ulcération intestinale macroscopique. L'examen microscopique de quelques points suspects du gros intestin ne donna pas de résultats bien nets.

Dans le liquide diarrhéique, existait le bacille de M. Roger, en grande quantité. Souvent il a pu être cultivé à l'état pur.

Il n'a pas été fait d'injection intra-veineuse.

Ces résultats, tout incomplets qu'ils sont, puisqu'on n'a pas pu reproduire la maladie, semblent cependant présenter un certain intérêt, surtout si on les rapproche des résultats obtenus par M. Roger qui, par l'emploi d'un procédé différent, est parvenu avec ce même bacille, à produire des ulcérations intestinales et des abcès du foie.

Ils montrent : la présence presque constante de ce bacille dans les selles de dysentériques, lors d'une épidémie assez intense de cette maladie; la présence de ce même bacille dans les ulcérations de la bouche chez deux de ces dysentériques; enfin, la production par ce même bacille de phénomènes diarrhéiques intenses ayant occasionné la mort à plus ou moins longue échéance chez les chats dont le tube digestif avait été infecté par ses cultures d'une façon prolongée.

Sur la présence du bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation.

Note de M. R. Moynier de Villepoix, présentée par M. Capitan.

Considéré le plus souvent comme un *bacille de laboratoire*, le bacille pyocyanique inspire généralement peu de craintes aux médecins, et cela, d'autant moins que sa présence dans les divers milieux échappe bien souvent à l'investigation, grâce à la facilité avec laquelle il perd sa fonction chromogène.

M. Bonjean a tout récemment publié, dans les *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, un mémoire sur la *présence du bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation*. Il résulte des observations de l'auteur : 1° que le bacille pyocyanique, soit seul, soit associé à d'autres germes pathogènes, est beaucoup plus fréquent dans les eaux qu'on ne le pense; 2° qu'il peut être la cause d'infections et notamment de dysenteries et de gastro-entérites. M. Bonjean conclut de la virulence et de la très grande résistance du bacille pyocyanique à la nécessité de rejeter de l'alimentation l'eau dans laquelle on le rencontre.

La lecture de ce mémoire m'a engagé à apporter à l'appui de la thèse de M. Bonjean le résultat de mes propres observations sur les eaux d'alimentation de la ville d'Amiens.

Le Laboratoire départemental de bactériologie d'Amiens a été chargé,

vers le milieu du mois d'août dernier, par l'administration municipale, de procéder à l'analyse bactériologique des eaux d'alimentation de la ville. L'administration avait surtout en vue la recherche des germes pathogènes et notamment celle du bacille d'Eberth, de nombreux cas de fièvre typhoïde ayant été signalés dans les derniers jours de juillet.

L'analyse a porté sur dix échantillons prélevés sur différents points de la canalisation, savoir, aux sources du Pont-de-Metz, qui alimentent la ville, et dans le bassin à *ciel ouvert* où elles se réunissent, à l'arrivée de l'eau à Amiens, dans les réservoirs, et aux robinets de distribution.

La recherche du bacille d'Eberth par les différentes méthodes classiques : milieux phéniqués, milieu d'Elsner, expérimentation physiologique, n'a pas donné de résultats. Par contre, ces méthodes ont permis d'isoler de plusieurs échantillons le colibacille virulent, notamment dans l'eau même d'une des sources.

Au cours de mes recherches, mon attention fut attirée par une légère coloration verdâtre d'un bouillon de culture ensemencé avec l'eau du bassin du Pont-de-Metz. Je ne tardai pas à en isoler le bacille pyocyanique avec tous ses caractères et je pus extraire de l'une de mes cultures en eau peptonée, quelques centigrammes de pyocyanine à l'état de pureté.

L'inoculation à un cobaye d'une culture en bouillon de l'eau du réservoir ayant séjourné huit jours à l'étuve à 37 degrés, amène la mort de l'animal dans les vingt-quatre heures. Dans les cultures pratiquées avec la sérosité péritonéale, la pulpe du foie, de la rate, le sang du cœur, on constate la présence du colibacille et du bacille pyocyanique.

Enfin, ce dernier bacille a été retrouvé dans l'eau puisée à l'un des robinets du laboratoire.

L'infection des eaux d'alimentation de la ville d'Amiens par le colibacille associé au bacille pyocyanique ne laisse donc aucun doute.

La présence du bacille pyocyanique dans les eaux est-elle pour quelque chose dans la virulence des infections typhiques observées à Amiens en août et septembre 1899? Il y a tout lieu de le penser, d'après les observations de Bonjean.

Si, d'autre part, on rapproche de ce fait l'apparition en juin et juillet d'une petite épidémie de dysenterie et d'entérite qui a sévi sur la population infantile, on aura quelque raison de penser que le bacille pyocyanique a pu y jouer un rôle prépondérant, car c'est surtout chez l'enfant que ce germe, d'après Charrin, paraît faire plus de ravages.

J'ai tenu à signaler ces faits à l'attention de nos collègues, persuadé que je suis, avec M. Bonjean, que la présence du bacille de Gessard, plus fréquente dans les eaux qu'on ne le croit généralement, « constitue un danger permanent ».

Tuberculose expérimentale de la sous-maxillaire chez le chien,

par M. Pinoy.

Après Valude (1) et Paoli (2) qui, par piqûre intra-glandulaire, ont déterminé la tuberculose des glandes salivaires, le premier chez le lapin, le second chez le lapin et le cobaye, nous avons entrepris, étant donné la rareté de la tuberculose de la glande sous-maxillaire chez l'homme (1 seul cas : Aievoli, *il Policlinico*, 1895), de provoquer la tuberculose dans la sous-maxillaire du chien. Nous avons réussi par la voie sanguine, par la voie canaliculaire et par piqûre directe.

La *voie canaliculaire* est de beaucoup la moins favorable. Dans nos trois premières expériences, nous n'avions obtenu que des lésions inflammatoires. Les lésions spécifiques faisaient entièrement défaut et dans les préparations nous avons vainement cherché des bacilles.

Nos chiens recevaient toujours, avant d'être endormis, 1 centimètre cube d'une solution d'atropomorphine au 1/1000, suivant la méthode de Dastre et Morat.

Dans une quatrième expérience, nous avons augmenté la dose de sulfate d'atropine, en injectant au chien consécutivement 1 centimètre cube d'une solution à 1/1000 de sulfate d'atropine, de manière à suspendre pendant plus longtemps la sécrétion salivaire. Cette fois, nous avons obtenu, dans un point limité autour d'un canalicule, des cellules épithélioïdes contenant quelques bacilles dans leur protoplasme. Ce canalicule contenait, dans son intérieur, deux bacilles parmi des déchets cellulaires, sa paroi était infiltrée de cellules lymphatiques.

Peut-être s'est-il produit, en ce point, une rupture de la paroi du canalicule? Nous injections en effet dans la glande jusqu'à 8 centimètres cubes de liquide.

Par la *voie sanguine*, en injectant dans la carotide 5 centimètres cubes d'une dilution trouble de culture sur gélose, soigneusement broyée, au bout d'un mois nous obtenons des tubercules disséminés dans toute la glande, les uns dans le tissu conjonctif périlobulaire, les autres dans le centre même des lobules.

Ces tubercules à centre nécrosé offrent une tendance nettement fibreuse. On y note un grand nombre de cellules fusiformes du tissu conjonctif, tandis que, par places, le réticulum est très épaissi. De nombreux points sont envahis par des leucocytes polynucléaires. Dans le protoplasme des cellules épithélioïdes se rencontrent fréquemment des polynucléaires et des bacilles. Les cellules géantes y sont rares.

(1) Congrès de la tuberculose, 1888.

(2) Thèse de Parent, 1898.

Par *piqûre directe*, étant donné vraisemblablement le trauma que l'on fait subir à la glande, les lésions marchent beaucoup plus vite. Au bout de quinze jours, nous avons obtenu une glande dont toute la partie antérieure ne présente plus aucune trace d'éléments glandulaires. Seul, le canal principal est encore visible dans un coin d'une préparation.

Le tout est constitué par un tissu de sclérose limitant des abcès tuberculeux et des tubercules en voie d'organisation fibreuse. Nous y trouvons un grand nombre de cellules géantes, contenant presque toutes des bacilles. Dans la partie postérieure, nous trouvons les mêmes lésions avec du tissu glandulaire plus ou moins modifié.

Toutes ces expériences ont été faites avec des cultures obtenues par réensemencement d'une culture sur pomme de terre provenant d'un chien tuberculeux.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil.*)

Erythrolyse et actions anticoagulantes,

par M. C. Delezenne.

J'ai montré antérieurement que l'action anticoagulante de la peptone et de tous les agents du même groupe est subordonnée à leur action leucolytique, autrement dit, que la destruction brusque et suffisamment étendue des globules blancs dans le sang circulant est une des conditions nécessaires à la production ou à la mise en liberté de la substance anticoagulante. Ces données, rapprochées de faits indiscutablement établis sur le rôle essentiel joué par le foie dans ce processus, m'ont conduit à émettre cette hypothèse que des deux substances antagonistes contenues dans le leucocyte et mises en liberté par sa désintégration, l'une de nature coagulante est retenue par le foie en vertu de sa fonction d'arrêt, tandis que l'autre reste en solution dans le plasma et assure ainsi la fluidité du sang après sa sortie des vaisseaux.

J'ai fourni à l'appui de cette conception une série d'observations et de résultats expérimentaux que l'on trouvera exposés dans mes publications sur ce sujet (1). Je ne me suis pas dissimulé cependant que, telle qu'elle était présentée, cette hypothèse pouvait prêter à la discussion, mais je l'ai défendue parce qu'elle m'a semblé la plus rationnelle et qu'une hypothèse même imparfaite est toujours utile par les critiques qu'elle provoque et les recherches nouvelles qu'elle fait naître.

Dans une publication récente, relative à la coagulation du sang.

(1) *Archives de physiologie*, 1897 et Travaux du laboratoire de la Faculté de médecine de Montpellier. Doin, Paris, 1897.

Arthus (1) expose dans le détail les faits sur lesquels est basée ma théorie et arrive à cette conclusion qu'elle ne lui « paraît pas acceptable, au moins dans sa forme actuelle ». J'aurai l'occasion de reprendre un à un les divers arguments qu'il lui oppose, je me bornerai pour l'instant à répondre à la première objection.

Si, « les protéoses sont des agents leucolytiques, dit Arthus, l'eau est également un agent leucolytique et pourtant personne n'a dit que l'injection d'eau dans les veines ou l'injection de sang laqué rend incoagulable le sang de l'animal en expérience ».

Les recherches dont je me propose d'exposer succinctement les résultats fournissent l'explication de cette apparente contradiction; elles mettent d'autre part en lumière quelques faits nouveaux qui ne sont pas sans intérêt.

J'ai eu l'occasion de signaler précédemment que les effets anticoagulants des injections de peptone ne se manifestent plus ou sont considérablement atténués si on fait pénétrer au préalable une certaine quantité de bile dans le torrent circulatoire. J'ai indiqué d'autre part que les sels biliaires jouissent des mêmes propriétés. Dastre et Floresco ont rapporté des expériences qui confirment l'exactitude de ces résultats; ils ont montré de plus que l'urée possède une action identique à celle des sels biliaires.

Si l'on veut bien remarquer que ces agents exercent une action destructive intense sur les hématies, on est naturellement amené à se demander s'il n'existe pas un rapport de causalité entre ce phénomène et la suppression des propriétés anticoagulantes de la peptone.

La justification de cette hypothèse est facile à donner. Le toluylène-diamine, la saponine, le pyrogallol, etc., qui sont également des agents érythrolytiques empêchent, dans les mêmes conditions que les sels biliaires ou l'urée, l'action anticoagulante de la peptone. L'injection d'une solution contenant à la fois l'une de ces substances et la peptone donne les mêmes résultats, c'est-à dire la suppression ou tout au moins une atténuation très marquée des effets habituellement observés sur la coagulation.

L'eau distillée, injectée à dose massive, produit aussi la dissolution des hématies dans le sang circulant. J'ai constaté qu'elle diminue toujours notablement, quelquefois même entrave tout à fait l'action de la peptone.

On obtient encore le même résultat en provoquant la destruction des globules rouges par les inhalations d'hydrogène arsénié. Chez un animal à qui on fait respirer abondamment ce gaz, la peptone n'exerce plus aucun effet suspensif sur la coagulation.

On pourrait objecter à ces expériences que l'introduction dans les vaisseaux des divers agents dont je viens de parler modifie les conditions de milieu et que ces modifications sont capables à elles seules, c'est-à-dire indépendamment de la destruction globulaire qu'elles provoquent, d'expliquer les phénomènes observés.

(1) Arthus. Les travaux récents sur la coagulation du sang, in *Collection Scientia*. Carré et Naud, Paris, 1899.

On peut s'assurer toutefois qu'il s'agit réellement d'une action propre aux produits de la désintégration des hématies et qu'en l'espèce les agents étudiés n'ont qu'une action médiate.

En effet, l'introduction directe de ces produits dans le sang circulant par injection de sang laqué ou d'extrait de globules rouges suffit à empêcher complètement l'action de la peptone.

J'ajouterai qu'on obtient des résultats du même ordre en substituant à la peptone l'un quelconque des agents anticoagulants du même groupe : extrait de muscles d'écrevisse, sérum d'anguille, ferments solubles, etc.

Il est facile de s'expliquer maintenant pourquoi toutes les substances qui détruisent les leucocytes n'entravent pas la coagulation. Pour qu'une substance leucolytique rende le sang incoagulable, il faut, les expériences précédentes le démontrent, qu'elle localise son action sur les globules blancs ou qu'elle n'atteigne que faiblement les globules rouges; même quand ces derniers ne sont que légèrement touchés, les effets anticoagulants sont toujours moins marqués que lorsqu'on s'adresse à un agent (la peptone, par exemple) qui en détruisant dans une même mesure les leucocytes respecte totalement le globule rouge. C'est ce que l'on observe, par exemple, avec la ricine, l'abrine, certains extraits d'organes, les venins, etc. (1).

Pour quelques-unes de ces substances, on peut même constater ce fait curieux qu'à dose faible elles retardent la coagulation, qu'à une dose un peu plus forte elles ne la modifient guère, tandis que les doses massives produisent des coagulations intravasculaires partielles ou généralisées. Or, j'ai constaté que ce phénomène pouvait résulter, au moins dans les cas que j'ai étudiés, de ce que les doses faibles, mais suffisantes pour produire la désintégration des leucocytes, n'altèrent le globule rouge que dans une faible mesure, tandis que les doses plus élevées détruisent avec la même intensité les deux espèces d'éléments figurés.

Ces phénomènes me paraissent se rattacher à ceux qu'ont étudiés Wooldridge, Wright, Martin, etc., sous le nom de phase négative et de phase positive de la coagulation.

Si les faits que je viens d'exposer ne sont peut-être pas capables d'expliquer dans tous les cas où elle se produit cette alternance des deux phases de la coagulation du sang ils sont susceptibles cependant d'en fixer quelquefois le déterminisme. Je montrerai prochainement

(1) J'ai constaté également que le sérum d'anguille ne donne pas de liquides actifs lorsqu'il est employé à trop forte dose dans les circulations artificielles à travers le foie. Le sérum d'anguille, comme la plupart des venins, altère fortement les globules rouges si la quantité ajoutée au sang dépasse une certaine limite. Déjà à la dose habituellement employée pour produire l'incoagulabilité du sang il fait passer un peu d'hémoglobine dans le plasma. Aussi a-t-on rarement un retard aussi marqué qu'en s'adressant à la peptone.

que pour certains extraits d'organes et pour quelques venins le mécanisme que je viens de préciser n'est pas sans influence sur la nature et le sens des phénomènes observés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

VENINS ET COAGULABILITÉ DU SANG. REMARQUES A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE M. DELEZENNE,

par M. C. PHISALIX.

Les observations des physiologistes, en ce qui concerne la coagulabilité du sang, sous l'influence des injections de venin, sont tout à fait discordantes. Les uns ont vu que le sang est coagulé, les autres qu'il reste fluide dans les vaisseaux des animaux morts d'envenimation. C.-J. Martin a cherché à expliquer ces divergences. Cet expérimentateur a vu que le venin de Pseudechis porphyriacus injecté rapidement dans les veines d'un chien à une dose supérieure à 1/10 de milligramme par kilogramme, augmente la coagulabilité du sang, jusqu'à produire une coagulation intra-vasculaire plus ou moins étendue. A doses plus faibles, le venin augmente aussi la coagulabilité du sang, mais pendant un temps très court (2 minutes). Cette phase positive est suivie par une phase négative pendant laquelle le sang ne se coagule pas. La durée de cette phase négative correspondrait à la période de destruction des globules du sang.

M. Delezenne a émis, pour expliquer l'action de diverses substances sur la coagulabilité du sang, une théorie qu'il applique aussi à l'action des venins. D'après lui, la destruction des globules blancs et des globules rouges mettrait en liberté des substances antagonistes dont l'influence sur la coagulabilité du sang serait réglée par le foie, et varierait suivant que les globules rouges sont plus ou moins attaqués et détruits. Malgré les faits intéressants qu'il apporte à l'appui de cette thèse, je ne crois pas qu'on puisse la généraliser; les résultats que j'ai obtenus par l'injection intravasculaire du venin de vipère me semblent difficiles à interpréter par cette théorie.

Ces résultats sont différents selon l'espèce inoculée : chez un chien, de 4 à 5 kilogrammes, une dose de 1 millig. 5 de venin de vipère rapidement introduite dans la veine jugulaire détermine la mort en une ou deux heures avec les troubles caractéristiques de la circulation et de la respiration. Déjà 5 à 6 minutes après l'injection, le sang est incoagulable. Ce sang possède les propriétés du sang de peptone; inoculé à dose forte dans les veines d'un autre chien (80 centimètres cubes dans

un cas) il empêche, au bout d'une heure, les effets anticoagulants de la peptone.

Chez un lapin de 1 kil. 500 à 2 kilogrammes, une dose moitié moindre du même venin rapidement injectée dans la veine de l'oreille produit une mort foudroyante; pendant la durée de l'injection, l'animal a déjà quelques secousses convulsives; dès qu'on le lâche, il tombe sur le flanc agité de convulsions cloniques; il y a de l'opisthotonos, la mort arrive en une minute. Si on ouvre immédiatement l'abdomen, on trouve la veine cave inférieure et la veine porte distendues par du sang noir coagulé; il y a également un caillot noir dans le ventricule et l'oreillette droite, souvent aussi dans le ventricule gauche, dans l'aorte, dans l'artère pulmonaire. Dans quelques cas, on ne trouve pas de caillot dans la veine sus-hépatique. Il arrive aussi que le sang qui s'écoule du ventricule droit rempli de caillots noirs reste incoagulable pendant une demi-heure à une heure; il semble d'après cela, que la réaction anticoagulante se produit dès le début, mais insuffisamment pour empêcher la coagulation. Aussi chez les animaux qui, par suite de vaccination incomplète, survivent de deux à vingt heures, le sang recueilli dans le cœur reste incoagulable pendant un temps plus ou moins long. Il est à remarquer que dans ces derniers cas, les globules rouges ont été fortement détruits, si l'on en juge par l'hémoglobinurie et les selles sanguinolentes. Ce dernier fait est contraire à la théorie de M. Delezenne, qui expliquerait la différence de coagulabilité du sang chez le lapin et le chien, par une sensibilité plus grande des globules rouges du lapin à l'action destructive du venin.

Les conditions qui font varier la coagulabilité du sang, chez les animaux envenimés, sont nombreuses et complexes; d'où la nécessité de multiplier les expériences pour arriver à un déterminisme plus parfait. J'en ai déjà exécuté un assez grand nombre que je désire augmenter encore avant de les exposer dans leurs détails et d'essayer une explication des phénomènes.

Sur la participation du pancréas a la thermogénèse consécutive aux lésions cérébrales et sur la non-participation apparente de cette glande a d'autres cas de thermogénèse,

par M. R. Lépine.

MM. d'Arsonval et Charrin (1), dans leurs recherches sur la température de différents organes chez des animaux fébricitants, ont trouvé

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1896, p. 277.

la température du foie plus élevée que la température de l'abdomen, de 1°5 à 2° ; celle de la rate, plus élevée que cette dernière de 0°5 environ; puis celle de la moelle osseuse dépassant de 0°3 celle des masses musculaires recouvrant immédiatement l'os, etc. Ces savants n'ont pas étudié la température du pancréas, en raison de la petitesse des animaux sur lesquels ils expérimentaient.

Poursuivant ces intéressantes recherches, Ito (1), élève du professeur Kronecker (de Berne), a récemment constaté, chez le lapin, que la température du duodénum est plus haute que celle du rectum après certaines piqûres du cerveau en dehors du corps strié, amenant l'élévation de la température centrale, ainsi que l'ont vu Ch. Richet (2), Aronsohn et Sachs (3), Otto (4) et J.-F. Guyon (5). Il admet en conséquence comme très vraisemblable que le « duodénum et son voisin le pancréas, la glande la plus énergique de l'économie, développe consécutivement à l'excitation du corps strié, plus de chaleur que les autres organes. »

Les recherches d'Ito ont été faites avec un thermomètre sensible introduit *par une fistule* dans l'intérieur du duodénum. Dans la pensée que c'est au pancréas qu'il faut attribuer la surélévation de la température du duodénum, j'ai essayé de prendre la température du premier de ces organes de la manière suivante :

Chez un chien, j'attire au dehors le duodénum et le pancréas; je déchire le mésentère, à cet endroit très mince et privé de vaisseaux; j'enveloppe le duodénum et le pancréas d'une feuille de caoutchouc aseptique; j'installe la cuvette d'un thermomètre sensible contre la surface du pancréas et l'y fixe en appliquant des pinces sur le caoutchouc qui fait l'office de sac; puis, je rentre le tout dans l'abdomen et je rapproche avec des pinces les lèvres de la plaie abdominale à travers lesquelles sortent les extrémités des pinces profondes et la tige du thermomètre.

D'autre part, j'ai introduit dans le rectum un thermomètre dont les indications sont comparables à celles du premier.

J'ai procédé de cette manière chez plusieurs chiens ayant de l'hyperthermie consécutivement à une piqûre de l'encéphale en dehors du corps strié, chez des chiens ayant de la fièvre par suite de l'injection dans une veine de toxine typhique et, enfin, chez un chien intoxiqué par la cocaïne. Or, chez les premiers, atteints d'une lésion cérébrale, j'ai trouvé

(1) Ito. *Zeitschrift für Biologie*, 1899, t. XXVIII, p. 115 et suivantes.

(2) Ch. Richet. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1884. Au moyen du calorimètre, M. Richet a prouvé que l'hyperthermie est due à une augmentation de la production de chaleur.

(3) Aronsohn et Sachs. *Pflueger's Archiv*, 1885, t. XXXVII.

(4) Otto. *The journal of nervous and mental diseases*, 1884.

(5) J.-F. Guyon. *Thèse* de Paris, 1893.

plusieurs fois, *mais pas toujours* (1), pendant une ou deux heures consécutives, de préférence pendant la période d'ascension, la *température de la surface du pancréas plus élevée de deux à quatre dixièmes de degré que celle du rectum, à 10 centimètres de l'anus.* Au contraire, chez les chiens fébricitants, consécutivement à l'injection de toxine typhique, ainsi que chez le chien intoxiqué par la cocaïne, la température de la surface du pancréas n'a presque *jamais* dépassé ni même atteint la température du rectum, bien que celle-ci fût aussi élevée que dans le cas d'hyperthermie de cause cérébrale. Dans ce dernier cas, il y a donc une participation toute spéciale du pancréas à la production de l'hyperthermie.

Essai expérimental sur un antagonisme signalé par quelques pathologistes entre la fièvre typhoïde et la tuberculose,

par MM. S. Arloing et F. Dumarest.

En face de l'insuffisance des résultats obtenus en tentant de créer, avant ou après l'infection tuberculeuse, un état réfractaire ou bactéricide à l'aide du bacille de Koch, de la tuberculine et des sérums antitoxiques spécifiques, l'un de nous avait songé à faire une incursion hors des sentiers battus et à chercher une solution plus avantageuse dans les antagonismes signalés par les cliniciens.

Parmi ces antagonismes, celui de la fièvre typhoïde et de la tuberculose, soutenu par des pathologistes éminents comme Pidoux, Constantin Paul, Damaschino, Guéneau de Mussy et Revillod (de Genève), méritait de fixer l'attention. Ce dernier soutenait encore ses idées sur ce sujet au Congrès français de médecine tenu à Montpellier, en 1898, malgré l'opinion inverse de Péter qui n'était que le reflet de celle de plusieurs grands cliniciens du siècle, malgré l'opinion de M. Bard (de Lyon), développée dans la thèse de M. Dodero (Lyon, 1894).

Ces divergences justifiaient l'intervention de l'expérimentation. L'un de nous entreprenait cette tâche, il y a près de sept ans. Il l'a reprise dernièrement en collaboration.

I. — Un grand nombre de cobayes furent imprégnés de culture de bacilles typhiques ; les survivants et un nombre égal de cobayes témoins furent ensuite inoculés avec du virus tuberculeux. Les animaux des deux séries s'infectèrent au même degré ; à l'autopsie, il fut impossible de distinguer les cobayes témoins des cobayes imprégnés de bacilles typhiques (2).

(1) J'ai actuellement deux expériences négatives contre quatre positives.

(2) Arloing. *Leçons sur la tuberculose*, p. 237, Paris, 1892.

En dépit de cette expérience, pourtant d'une très grande netteté, nous n'avons pas voulu regarder la question comme résolue avant d'avoir soumis à l'épreuve de la tuberculose des animaux chez lesquels on aurait essayé de créer l'état réfractaire ou l'état résistant par deux autres moyens dont nous disposons aujourd'hui, savoir : 1° l'imprégnation par la toxine typhique ; 2° l'imprégnation par le sérum Eberth.

II. — Un premier groupe d'expériences eut pour but de nous enquérir sur l'action préventive de la toxine et du sérum Eberth.

La toxine utilisée provenait de cultures assez jeunes de bacilles d'Eberth ; le sérum était fourni par un mouton fortement immunisé appartenant à M. le professeur Rodet, de Montpellier.

L'expérience consistait à prendre trois lots de dix cobayes, à peu près de même âge et de même poids, à conserver d'abord un lot intact pendant que les deux autres étaient imprégnés, l'un de toxine filtrée, l'autre de sérum, puis à inoculer tous les sujets, indistinctement, avec le même virus tuberculeux.

Le moment choisi pour procéder à l'inoculation tuberculeuse coïncidait avec l'établissement, à un haut degré, du pouvoir agglutinant pour le bacille d'Eberth, dans le sang des cobayes du second et du troisième lot. Les injections de toxine et de sérum ont été faites pendant cinq semaines, bien que le pouvoir agglutinant eût apparu déjà à la fin de la première semaine. L'imprégnation des sujets était donc très forte lorsqu'on les mit aux prises avec le virus tuberculeux.

Or, malgré cela, tous les animaux, dans les trois lots, ont contracté une tuberculose généralisée.

Mais si les cobayes imprégnés de toxine ou de sérum-Éberth n'échappent pas à la tuberculisation, offriraient-ils une résistance plus grande à l'infection tuberculeuse? Oui, les cobayes ayant reçu ces produits ont survécu aux témoins, particulièrement ceux qui avaient été imprégnés de sérum ; aussi ont-ils tous succombé à la tuberculose après avoir perdu de leur poids une proportion plus grande que les témoins.

III. — Dans un second groupe d'expériences, la toxine et le sérum furent employés à titre curatif.

Trois lots de cobayes reçoivent d'abord une inoculation tuberculeuse; puis, dès le lendemain, un lot est soumis à des injections de toxine, un autre, à des injections de sérum, le troisième est gardé comme témoin.

Tous les sujets, sans distinction, ont succombé à une tuberculose très étendue.

La survie moyenne a été : pour les cobayes témoins, 108 jours; pour les cobayes traités par le sérum, 100 jours; pour ceux qui avaient reçu la toxine, 69 jours. Les injections se sont échelonnées sur une période de trois mois pour les derniers survivants.

Dans ce groupe, la toxine et le sérum n'ont exercé aucun effet utile; la toxine a même hâté la mort des cobayes qui l'ont reçue.

Conclusions. — L'imprégnation de l'organisme par des cultures complètes du bacille d'Eberth, par de la toxine filtrée ou par du sérum de sujets immunisés, faite avant ou après une inoculation de bacilles de Koch, est incapable d'empêcher la tuberculisation du cobaye. Toutefois, pratiquée avant l'inoculation tuberculeuse, l'imprégnation par le sérum a paru augmenter dans une faible mesure la résistance des cobayes à la tuberculose.

Les idées des cliniciens qui admettent l'antagonisme précité ne sont donc pas vérifiées par l'expérimentation. Mais il ne serait pas impossible que l'on eût constaté un temps d'arrêt ou quelque amélioration chez certains convalescents de fièvre typhoïde dont le sérum aurait acquis des qualités analogues à celles qui existent dans le sérum des sujets immunisés artificiellement.

Deuxième note sur le microbe de l'ozène, Effets pathogènes,

par M. A. Hébert (de Rouen).

Nos expériences ont porté sur la souris blanche, le cobaye et le lapin; les inoculations ont été faites en général avec des cultures de 24 heures en bouillon de viande alcalin.

1° Souris blanche. — Les souris blanches ont été inoculées sous la peau avec des doses variant de 1/10 à 1/2 centimètre cube; la mort est survenue par septicémie en un temps variant de 15 heures à 4 jours. A l'autopsie, le foie et surtout la rate sont augmentés de volume et la congestion pulmonaire est assez fréquente (3 fois sur 10); nous n'avons jamais constaté d'abcès au point d'inoculation. Le sang et les organes montrent après frottis et coloration de nombreux microbes encapsulés; l'ensemencement d'une trace de sang sur agar donne des cultures pures du microbe de l'ozène. Quand la mort est tardive, on ne constate pas de lésions à l'autopsie, les microbes sont très peu nombreux dans le sang et l'ensemencement seul peut les déceler.

2° Cobaye. — *a*) *Inoculation sous-cutanée.* — Un centimètre cube de culture tue l'animal en 2 à 15 jours, suivant l'échantillon employé et sa virulence. Le cobaye subit une diminution de poids qui peut atteindre 120 grammes pour un cobaye de 400 grammes. Jamais il ne se produit ni abcès ni escarre au point d'inoculation. L'autopsie révèle de la congestion intense de la rate et du foie, assez souvent de petits infarctus du poumon et de la congestion pulmonaire et très fréquemment une hémorragie diffuse des capsules surrénales (8 fois sur 9); ces derniers organes sont très augmentés, souvent doublés de volume lorsque la mort est rapide. Microbes peu nombreux dans le sang et les organes;

l'ensemencement du sang peut même n'en pas déceler si l'animal a résisté longtemps à l'injection.

b) *Inoculations dans le péritoine.* — Le cobaye meurt dans les 12 à 48 heures qui suivent l'inoculation de 1 centimètre cube de culture, après avoir présenté de l'abattement, de la sensibilité du ventre et de l'immobilité. L'autopsie montre une péritonite généralisée avec épanchement louche et des fausses membranes molles flottant dans le liquide ou adhérentes aux organes. Le foie, la rate, le mésentère et l'intestin sont fortement congestionnés; hémorragie diffuse des capsules surrénales qui sont au moins doublées de volume; îlots de congestion pulmonaire hémorragique; nombreux microbes de l'ozène dans le sang et les organes.

c) L'*inoculation intra-pleurale* donne des résultats analogues, la pleurésie remplaçant la péritonite.

d) *Inoculation intra-trachéale.* — Un cobaye inoculé dans la trachée avec le produit de raclage d'une culture sur agar meurt le 11e jour sans présenter de lésions pulmonaires, mais avec une congestion intense de tous les organes, y compris les capsules surrénales.

3° Le LAPIN résiste beaucoup plus que le cobaye à l'infection par le bacille de l'ozène.

a) *En injection sous-cutanée.* — Un centimètre cube donne une simple induration. Avec 2 centimètres cubes on a une escarre qui guérit assez rapidement; en même temps, l'animal continue à maigrir et présente parfois de la paralysie d'une patte postérieure; il meurt en 12 à 17 jours. A l'autopsie, on ne trouve comme lésions que quelques infarctus pulmonaires; pas de microbes dans le sang. Pour obtenir la mort rapide par septicémie, il faut inoculer des doses considérables, 5-10 centimètres cubes.

b) *Inoculation intra-péritonéale.* — Un lapin auquel on inocule dans le péritoine 2 centimètres cubes de culture maigrit et présente le 7e jour de la paralysie flasque du membre postérieur droit; le 9e jour, la paralysie gagne tout le train de derrière et la mort survient le lendemain; l'autopsie ne montre pas de lésions; pas de microbes dans le sang. En injectant 5 centimètres cubes à un lapin de 1 kilogramme, on le tue par septicémie en 18 heures avec développement de péritonite comme chez le cobaye.

c). L'*inoculation intra-pleurale* donne des résultats analogues.

d). L'*injection dans les veines* est très peu sévère. Le résultat est négatif avec 1 à 2 centimètres cubes. Il faut des doses énormes, 10 centimètres cubes, pour tuer les animaux en un temps variant de 12 heures à 4 jours; quand la mort est rapide, on retrouve dans le sang le microbe inoculé; quand elle est lente, il est disparu et les seules lésions constatées à l'autopsie sont de petits infarctus pulmonaires.

Variabilité de la virulence. — La virulence diminue à la suite de réen-

semencements répétés sur milieux artificiels; elle augmente par passages par souris et surtout par péritoine de cobayes.

Conclusions. — Lœwenberg avait signalé les effets pathogènes du microbe de l'ozène; contrairement à nous, il avait trouvé que jamais l'inoculation sous-cutanée de ce microbe ne tuait le cobaye. Si nous comparons les résultats de nos expériences (1) avec ce que l'on sait du rôle pathogène du bacille de Friedlænder (2), nous verrons que, comme ce microbe, le bacille de l'ozène tue rapidement la souris blanche par septicémie, qu'il produit presque constamment chez le cobaye une hémorragie diffuse des capsules surrénales, qu'il donne naissance à des paralysies chez le lapin. Par contre, il ne donne pas d'abcès au point d'inoculation, au moins chez la souris et le cobaye, à l'inverse de ce que fait ordinairement le pneumo-bacille (3) Cette particularité n'est pas suffisante pour créer une espèce nouvelle et si nous rapprochons les résultats que nous publions aujourd'hui de ceux de notre première note, nous pourrons conclure que *le microbe de l'ozène est une variété du bacille de Friedlænder ayant perdu son pouvoir pyogène au moins pour la souris blanche et le cobaye.*

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de Médecine de Rouen.*)

De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

Il est de notion courante que l'anurie qui survient au cours de la colique néphrétique est due à un réflexe inhibitoire qui, parti du bassinet, se réfléchit sur l'élément noble du rein dont il restreint le fonctionnement normal. Nous nous sommes demandés si une action du même ordre, entraînant un arrêt des fonctions du foie, n'avait pas lieu à l'occasion de la colique hépatique. Pour résoudre cette question, nous avons étudié, chez sept malades, le fonctionnement de la cellule hépatique au moment de la crise douloureuse et dans les jours qui suivent.

A. — Les *pigments biliaires normaux* furent constamment trouvés dans le sérum. Ce n'est pas là un signe d'insuffisance hépatique; mais nous signalons en passant, cependant, l'existence constante des pigments biliaires normaux

(1) Ces expériences seront relatées en détail dans la prochaine thèse inaugurale de Mlle Robineau (Paris).

(2) Roger. *Compte rendus Soc. Biologie,* 1894.

(3) Hébert. Recherches cliniques et bactériologiques sur les angines à bacille de Friedlænder, *Thèse* de Paris, 1896.

dans le sérum pour faire remarquer que la cholémie, au cours de la colique hépatique, manque bien plus rarement que ne le disent les auteurs classiques, ce dont on s'assurera si l'on a soin de faire porter son examen non seulement sur la peau et les urines du malade, mais encore sur son sérum. Dans tous les cas, nous l'avons trouvé teinté par la bilirubine, qu'il y eût ou non ictère cutané et urinaire.

B. — Les *pigments biliaires anormaux* existaient sous la forme de pigment rouge brun dans les urines dans trois de nos observations; l'urobiline fut trouvée quatre fois.

C. — L'*urée*, dosée dans quatre observations seulement, fut trouvée abaissée jusqu'à 7 grammes par vingt-quatre heures dans un cas, très diminuée dans les autres observations. On a pu, dans deux cas, constater une crise polyurique et azoturique au moment où cessèrent les autres signes d'insuffisance hépatique, c'est-à-dire cinq ou six jours après les dernières douleurs.

D. — La *glycosurie alimentaire* fut recherchée chez quatre malades : elle fut trouvée constamment et abondamment positive pendant les cinq ou six premiers jours qui suivent la crise. A partir du sixième jour, l'absorption de glucose ne fait plus apparaître la glycosurie.

E. — L'*indican* fut recherché avec soin dans deux cas où l'on trouva de la glycosurie spontanée ou consécutive à une alimentation végétarienne. Dans ces deux cas, il n'y avait aucun trouble intestinal, et cependant, on obtenait une très belle réaction bleue par la méthode classique. De plus, point très important à noter : dans les deux cas, l'indicanurie alla en diminuant à mesure qu'on s'éloignait du jour du début de la crise, mais elle ne disparut qu'après la glycosurie et existait dans les périodes intercalaires pendant lesquelles le sucre n'était pas éliminé par les urines.

F. — L'*épreuve du bleu de méthylène* n'a été tentée que dans trois cas, mais à chaque fois, l'élimination présenta des intermittences précoces très nettes.

Ces sept malades présentèrent donc, au moment de la crise douloureuse, des signes d'*anhépatie fonctionnelle*, transitoire d'ailleurs, puisque au bout de cinq à six jours, le chimisme hépatique était redevenu normal. Il semble, en somme, que la colique hépatique produit sur les cellules du foie un réflexe qui entraîne un arrêt passager des fonctions de cet organe.

Cette notion va nous permettre d'expliquer l'existence de la glycosurie que l'on a signalée au cours de la crise douloureuse, et de mettre en relief quelques nouveaux signes pouvant servir au diagnostic clinique.

Dans ces dernières années, A. Exner a signalé la valeur de la glycosurie *comme signe révélateur de la lithiase biliaire*. Kausch, puis Strauss, reprenant cette étude, sont arrivés à des résultats contradictoires; en France, jusqu'à présent, on s'est contenté de rapporter les résultats des auteurs allemands et nous ne sachions pas qu'on ait cherché à les contrôler.

Pour notre part, voulant étudier l'existence de la glycosurie au cours de la lithiase biliaire, nous avons cru nécessaire de dissocier notre

étude et laissant de côté la lithiase, en tant qu'affection chronique, nous avons recherché seulement l'influence exercée par la colique hépatique sur l'apparition du sucre. Les résultats que nous apportons aujourd'hui concernent la crise de colique qu'il faut envisager isolément au point de vue de la glycosurie, si l'on ne veut embrouiller la question, comme l'ont fait à plaisir les auteurs allemands.

Pour nous, la glycosurie que l'on constate au cours de la colique hépatique n'est qu'un mode particulier de la glycosurie alimentaire.

La preuve de cette conclusion, nous est fournie par l'étude de sept cas de coliques hépatiques que nous pouvons ainsi grouper :

Cinq malades, chez lesquels la glycosurie fut recherchée, alors qu'ils avaient une alimentation peu riche en sucre et en hydrocarbonés (2 lit. 1/2 de lait par jour), ne présentaient pas de sucre dans les urines.

Un sixième malade, atteint de colique hépatique, mais ayant continué, cependant, à prendre son alimentation ordinaire (dans laquelle le pain et la soupe entrent pour une grande part), présente de la glycosurie lors de son entrée à l'hôpital. Le régime lacté fait complètement disparaître le sucre des urines : on soumet de nouveau le malade à une alimentation hydro-carbonée ; le sucre reparaît, pour cesser d'être éliminé quand fut repris le régime lacté.

Un dernier malade, atteint de colique hépatique, ne présente pas de glycosurie à son entrée à l'hôpital (il a été pris de sa crise, le soir, après un repas peu riche en hydrocarbonés et est entré à l'hôpital le lendemain matin, n'ayant pris aucune autre nourriture). La glycosurie expérimentale recherchée immédiatement fut abondamment positive. Lorsque la glycosurie expérimentale eut disparu, le malade mis au régime végétarien (pain, soupe, légumes, lait), présenta, le jour même, de la glycosurie, qui apparaissait après chaque repas, pour disparaître au bout de trois ou quatre heures.

On peut, en somme, chez les sujets atteints de colique hépatique, constater ou non la glycosurie, selon les conditions d'observation dans lesquelles on se place, et cela explique les résultats contradictoires enregistrés par les auteurs allemands : si les malades en état de crise sont soumis à une alimentation pauvre en hydrocarbonés, la recherche de la glycose sera négative ; elle sera positive, au contraire, si l'on fait prendre aux malades du sucre, même en faible quantité, ou si l'examen des urines est fait après un repas assez riche en hydrocarbonés. Il semble donc qu'il s'agisse dans tous ces cas d'une glycosurie alimentaire, et sa constatation doit éveiller l'idée d'une anhépatie fonctionnelle.

On conçoit combien cette notion de l'inhibition de la cellule hépatique au cours des crises de la lithiase pourra servir au diagnostic, lorsqu'on ne sait si le syndrome douloureux doit être rapporté au foie, au rein, ou à l'appendice. La constatation de la glycosurie alimentaire ou digestive, et surtout la présence dans l'urine de l'indican, dont l'apparition n'est pas, comme celle du sucre, sous la dépendance de l'alimentation,

seront d'excellents éléments de diagnostic que l'on a trop négligés jusqu'à présent.

En résumé, la glycosurie constatée au cours de la colique hépatique n'est pas un symptôme extraordinaire et inexplicable, comme le prétend Exner. C'est une forme de la glycosurie alimentaire ou digestive, qui apparaît ou disparaît selon l'alimentation donnée au malade ; ce n'est que l'expression de l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie ; cette inhibition constitue le phénomène essentiel, qui, en raison de son importance pathogénique et clinique, méritait d'être mis en relief.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1899

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

Rôle de la corde fibreuse fémoro-métatarsienne des Équidés,

par M. G. Barrier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

De tous les quadrupèdes de gros poids qui ont pu évoluer dans le sens de la vitesse, les équidés offrent les meilleurs sujets d'étude pour la recherche des conditions anatomiques qui adaptent le mécanisme locomoteur à la production d'une quantité de mouvement considérable.

Chez eux, le jeu des membres s'accuse surtout par des flexions ou des extensions angulaires ordinairement étendues : l'abduction, l'adduction, la rotation, la circumduction, toujours très faibles et presque exclusivement localisées dans les articulations scapulo-humérale et coxo-fémorale, n'interviennent que pour assurer les déplacements des colonnes locomotrices dans des champs parallèles au plan médian.

Cette réduction presque totale des mouvements inutiles à l'allongement ou au raccourcissement de ces colonnes s'est montrée favorable à l'étendue, la précision, la rapidité des déplacements angulaires des rayons osseux, aussi bien qu'à la sûreté, la solidité de l'appui.

Mais l'adaptation a opéré dans le mécanisme de ces animaux un

autre perfectionnement qu'on ne retrouve qu'imparfaitement chez les grands ruminants, par exemple. C'est une sorte d'association solidaire des rayons osseux au moyen d'agents de transmission fibreux, absolument passifs, qui oblige simultanément les uns à suivre les mouvements des autres, et réciproquement.

Il s'agit là d'une disposition mécanique avantageuse qui permet la suppléance ou provoque l'action synergique de muscles, d'ordinaire indépendants ; d'où résulte une augmentation de puissance et de précision de l'effort locomoteur, aussi bien dans la phase ambulatoire du membre que dans sa période d'appui.

Nulle disposition n'est plus remarquable sous ce rapport que celle des muscles fléchisseur du métatarse et extenseur antérieur des phalanges (tibial antérieur et extenseur commun des orteils des anthropotomistes), auxquels est annexée, chez les équidés seulement, une forte corde fibreuse *fémoro-métatarsienne* (D F), qui relie l'extrémité inférieure du fémur à l'extrémité supérieure du métatarse, et dont l'homologation au péronier antérieur des primates (Chauveau) ou à l'extenseur propre du gros orteil (Lesbre) est encore discutée.

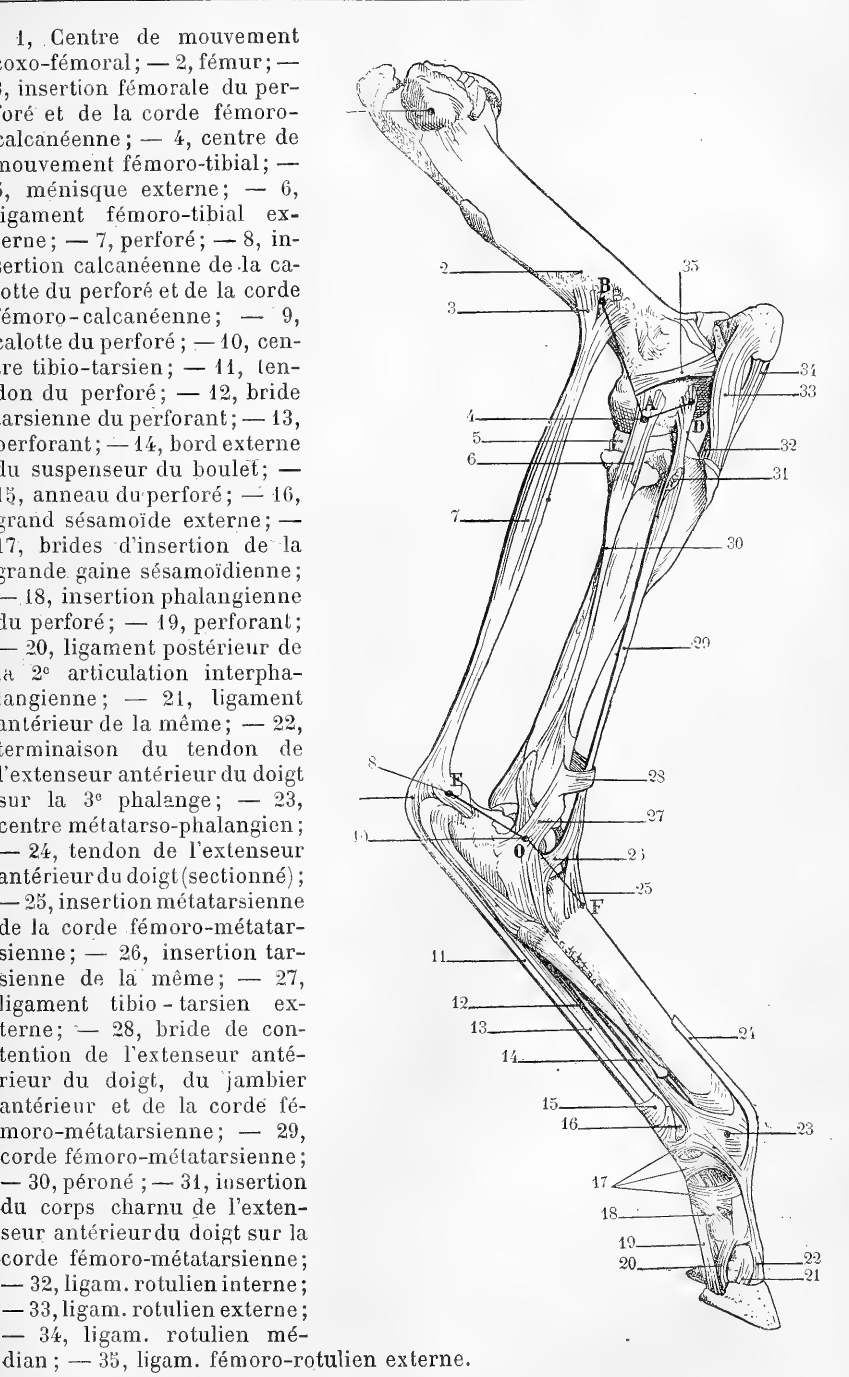
Cette corde, très bien décrite par les hippotomistes, est loin d'être envisagée par eux de la même façon, sous le rapport de ses fonctions.

En France, il est devenu classique aujourd'hui de la considérer comme exclusivement capable d'opérer la flexion passive du métatarse lors de la fermeture de l'angle articulaire fémoro-tibial. On lui dénie l'usage, autrefois accepté, de s'opposer mécaniquement aussi à la flexion du fémur sur la jambe pendant la station et de servir ainsi d'adjuvant aux forces musculaires qui font équilibre au poids du corps. Pour qu'il en fût ainsi, croit-on, le pied devrait être maintenu en situation fixe par la contraction de ses extenseurs (les jumeaux) qui, prenant leur origine en arrière du fémur, tendraient à fléchir, et non point à étendre cet os sur le tibia.

Il y a, dans cette façon d'interpréter le rôle de cette corde, à la fois une erreur de raisonnement et une erreur d'observation :

1° Quand le membre postérieur est à l'appui, supportant le poids du corps, il est incontestable que les jumeaux soutiennent le calcanéum en prenant leur insertion fixe sur le fémur, sans que celui-ci se fléchisse sur la jambe. D'autre part, ces muscles, lors du choc locomoteur, restreignent la fermeture de l'angle tibio-tarsien, dans l'amortissement de ce choc, et ils en opèrent même l'ouverture au moment où le membre, oblique en arrière, s'arc-boute sur le sol et se détend contre le tronc pour produire l'impulsion, sans que, dans aucun de ces cas, il y ait encore flexion de la cuisse sur la jambe.

Sur la pièce fraîchement disséquée, la flexion artificielle du métatarse a pour effet d'allonger de plusieurs centimètres les muscles jumeaux, bien que l'angle fémoro-tibial se ferme, tandis que le mou-



1, Centre de mouvement coxo-fémoral; — 2, fémur; — 3, insertion fémorale du perforé et de la corde fémoro-calcanéenne; — 4, centre de mouvement fémoro-tibial; — 5, ménisque externe; — 6, ligament fémoro-tibial externe; — 7, perforé; — 8, insertion calcanéenne de la calotte du perforé et de la corde fémoro-calcanéenne; — 9, calotte du perforé; — 10, centre tibio-tarsien; — 11, tendon du perforé; — 12, bride tarsienne du perforant; — 13, perforant; — 14, bord externe du suspenseur du boulet; — 15, anneau du perforé; — 16, grand sésamoïde externe; — 17, brides d'insertion de la grande gaine sésamoïdienne; — 18, insertion phalangienne du perforé; — 19, perforant; — 20, ligament postérieur de la 2e articulation interphalangienne; — 21, ligament antérieur de la même; — 22, terminaison du tendon de l'extenseur antérieur du doigt sur la 3e phalange; — 23, centre métatarso-phalangien; — 24, tendon de l'extenseur antérieur du doigt (sectionné); — 25, insertion métatarsienne de la corde fémoro-métatarsienne; — 26, insertion tarsienne de la même; — 27, ligament tibio-tarsien externe; — 28, bride de contention de l'extenseur antérieur du doigt, du jambier antérieur et de la corde fémoro-métatarsienne; — 29, corde fémoro-métatarsienne; — 30, péroné; — 31, insertion du corps charnu de l'extenseur antérieur du doigt sur la corde fémoro-métatarsienne; — 32, ligam. rotulien interne; — 33, ligam. rotulien externe; — 34, ligam. rotulien médian; — 35, ligam. fémoro-rotulien externe.

vement inverse en permet le raccourcissement, bien que le même angle s'ouvre.

D'où cette première conclusion : c'est que, sur le membre à l'appui, la contraction des jumeaux porte l'extrémité distale du fémur en arrière en même temps qu'elle soulève le calcanéum ; qu'elle opère, par suite, l'extension simultanée, et non la fermeture, des angles fémoro-tibial et tibio-tarsien.

2° Chez les équidés, on peut admettre que la corde du jarret (tendon d'Achille), constituée essentiellement par les tendons enroulés du perforé et des jumeaux, s'étend directement depuis l'insertion fémorale B, du perforé, jusqu'au sommet E, du calcanéum, grâce aux éléments fibreux puissants qui s'ajoutent à ces muscles et qui procèdent, soit de l'aponévrose jambière et du demi-tendineux, soit de la gaine aponévrotique du jumeau externe, soit des intersections fibreuses qui parcourent longitudinalement les corps charnus précités.

Or, si l'on mesure la longueur BE de cette corde *fémoro-calcanéenne*, depuis son insertion fémorale jusqu'à son insertion calcanéenne, on la trouve, au millimètre près, exactement égale à la corde fémoro-métatarsienne déjà examinée.

On trouve de même que la somme des bras de levier tarsiens (OE + OF), sur lesquels agissent les deux cordes, est encore égale à la somme des deux bras de levier fémoraux (AB + AD), à l'aide desquels elles actionnent le fémur.

Il résulte de ces constatations que le degré de tension des deux cordes est sensiblement le même, au moins pendant la station, et que les chemins parcourus par les extrémités des bras de levier précités sont, au total, de même valeur.

En conséquence, toute action qui, sur le membre à l'appui, a, par exemple, pour effet d'étendre la jambe (muscles rotuliens), détermine aussi l'écartement des points B et E, que le poids du corps tend à rapprocher, par suite, ouvre ou soutient simultanément les angles fémoro-tibial et tibio-tarsien, au moyen de la corde du jarret BE. De même, toute action qui produit l'extension de l'angle tibio-tarsien (jumeaux) entraîne également l'ouverture simultanée de l'angle fémoro-tibial, par l'intermédiaire de la corde fibreuse DF.

Ces deux cordes solidarisent donc le fémur et le métatarse aussi bien dans l'extension que dans la flexion. Par elles, la contraction, isolée ou simultanée, des jumeaux et des rotuliens ouvre ou soutient en même temps *deux* angles locomoteurs au lieu d'*un* seul. Grâce à elles, l'animal, selon les besoins du moment, peut donc utiliser la totalité ou une partie seulement du contingent disponible de ces muscles, par conséquent disposer de synergies ou de suppléances précieuses.

SUR LE DOSAGE DU SUCRE URINAIRE,

par MM. G. PATEIN et E. DUFAU.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note précédente (1), nous avons, à propos de la nature du sucre urinaire des diabétiques, montré que :

1° Même lorsqu'une urine de *diabétique* donne des chiffres plus faibles au saccharimètre qu'à la liqueur de Fehling, le sucre qu'elle contient est de la *glycose d*.

2° Lorsqu'il y a une différence entre les chiffres des deux méthodes, elle provient de la présence dans l'urine de matières lévogyres que le *sous-acétate de plomb* ne précipite pas complètement. Il convient de remplacer celui-ci par le *nitrate acide de mercure*, qui donne un liquide incolore et limpide, ne contenant plus que le sucre urinaire, comme matière agissant sur la lumière polarisée.

Depuis la publication de ce travail, M. Pellet (2) a rappelé les nombreuses recherches sur l'influence du *sous-acétate de plomb* sur plusieurs sucres réducteurs qu'il précipite en partie, suivant les conditions dans lesquelles on l'emploie, c'est-à-dire suivant sa densité, la quantité d'*oxyde* de plomb qu'il tient en dissolution, et d'autre part, suivant la réaction *neutre* ou *alcaline* et la richesse *saline* du liquide sucré : ainsi dans une urine neutre ou ammoniacale, le sucre diabétique peut être précipité totalement ou en partie. M. Pellet conclut que le *sous-acétate de plomb* doit être abandonné dans l'analyse des liquides sucrés et remplacé par l'*acétate neutre*. La présente note a pour but de montrer que l'acétate neutre qui est en effet préférable au sous-acétate est cependant d'un emploi moins général que le nitrate acide de mercure. Nous indiquerons comment on doit employer ce dernier réactif pour qu'il soit possible de faire ensuite l'analyse du liquide à l'aide du saccharimètre ou de la liqueur de Fehling.

Indiquons d'abord la composition du réactif *nitromercurique*. Pour l'obtenir, on mesure, dans une éprouvette graduée, d'un litre, 200 centimètres cubes de nitrate acide de mercure et on y ajoute 5 à 600 centimètres cubes d'eau distillée, puis quelques gouttes de lessive de soude, jusqu'à ce qu'après agitation il se dépose un léger précipité jaune; on complète alors le volume d'un litre et on est certain que le réactif ne renferme pas un excès d'acide azotique.

Pour effectuer le dosage du sucre dans une urine, nous opérons de la façon suivante : on mesure dans une éprouvette graduée 50 centimètres

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 février 1899.

(2) *Annales de Chimie analytique*, 1899.

cubes d'urine et on y ajoute du réactif nitromercurique jusqu'à ce qu'une nouvelle addition de celui-ci ne produise plus de précipité ; on verse alors *goutte à goutte, et en agitant continuellement, de la lessive de soude jusqu'à réaction à peine acide ou très légèrement alcaline* et l'on porte le volume à 100 ou 150 centimètres cubes, puis on filtre ; le liquide filtré doit être *à peine alcalin* et ne plus précipiter par la soude, il ne contient plus alors que des traces de mercure et peut servir au *dosage par la liqueur de Fehling, ou par le saccharimètre*, pourvu qu'on soit muni d'un tube doublé de verre ; si on ne possède pas de tube garni de verre, il faut éliminer les dernières traces de mercure ; on y arrive d'une façon parfaite en ajoutant une légère pincée d'*hypophosphite de soude :* au bout de quelques instants à froid, ou tout de suite en chauffant légèrement, le mercure se précipite à l'état métallique et le liquide, après filtration, peut être examiné au saccharimètre dans un tube ordinaire. Il est bien entendu que le liquide additionné d'hypophosphite ne peut être dosé par la liqueur de Fehling ; d'ailleurs, les faibles traces de mercure qui restaient en solution après la neutralisation par la soude ne troublent en rien le dosage volumétrique. Le dosage fini, on multiplie le résultat par 2 ou par 3, suivant que les 50 centimètres cubes primitifs ont été portés à 100 ou à 150 centimètres cubes.

Pour fixer les limites dans lesquelles on doit employer le réactif, nous avons ajouté à des urines sucrées 10 grammes de *peptone* et 20 grammes de *sel marin* par litre, c'est-à-dire que nous nous sommes placés dans des conditions qui ne se présentent jamais : 60 centimètres cubes de réactif nitromercurique étant suffisants pour le traitement de 50 centimètres cubes de l'urine ainsi additionnée.

Le tableau suivant montre les résultats auxquels nous sommes arrivés :

			1°	2°	3°	4°	
Dosage au saccharimètre.	*Urine.*	Simplement filtrée	47g15	55g35	»	»	par litre.
		Déféquée au sous-acétate de Pb	45 50	55 45	11g95	7g20	—
		— à l'acétate neutre	48 17	55 96	12 40	7 45	—
		— au nitrate de Hg	48 20	55 50	12 71	7 79	—
	Urine additionnée de peptone et de sel.	Déféquée au sous-acétate de Pb	6 10	»	»	»	—
		— à l'acétate neutre	6 30	»	»	»	—
		— au nitrate de Hg	47 90	55 60	12 30	7 38	—
Dosage à la liqueur de Fehling sur l'urine déféquée par le nitrate de Hg			47 50	55 30	12 10	7 20	—

L'examen de ces chiffres permet de conclure :

1° Le *sous-acétate de plomb* peut précipiter du glucose et sera avantageusement remplacé par l'*acétate neutre.*

2° Certaines substances lévogyres ne sont précipitées, ni par le *sous-*

acétate, ni par l'*acétate neutre de plomb;* il faut alors recourir au *nitrate acide de mercure* qui donnera des résultats concordants, qu'on opère par la méthode optique ou la méthode volumétrique, si on a soin d'opérer comme nous l'indiquons.

L'existence de ces matières vient d'être confirmée par M. Béhal, qui a pu retirer d'une urine une *substance albuminoïde lévogyre, non précipitable par le sous-acétate de plomb, précipitable par le nitrate acide de mercure.*

Persistance des corps post-branchiaux chez l'homme,

par MM. G. Herrmann et P. Verdun.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les formations post-branchiales (dites *thyroïdes latérales*) peuvent laisser des vestiges persistants chez l'homme, contrairement à ce qui avait été admis par l'un de nous d'après l'examen des stades jeunes (embryons de 3 à 37 millimètres) (1).

Chez un embryon femelle de 55 millimètres (2), les coupes sériées montrent dans la partie inférieure des deux lobes de la thyroïde, les glandules branchiales III et IV, sous forme de corpuscules épithéliaux, à structure à peu près compacte, dont le diamètre varie de 160 à 170 μ.

Du côté droit, se voit un corps post-branchial situé en dedans de la glandule IV, à laquelle il est presque contigu. Il est représenté par une vésicule mesurant 190 μ, limitée par une couche de cellules cubiques dont la hauteur est de 9 μ ; à cette poche principale sont adjacentes plusieurs vésicules de même aspect, mais moins étendues, ainsi que de petits amas épithéliaux pleins. L'ensemble est séparé par des tractus conjonctifs assez larges, des lobules thyroïdiens environnants. Les cordons qui constituent ces derniers présentent de distance en distance des sphérules soit pleines, soit creusées de petites cavités encore peu marquées.

Pas de formation post-branchiale du côté gauche.

Par contre, chez un embryon mâle de 63/82 millimètres, les deux côtés offrent des dispositions absolument symétriques. Non seulement on trouve les quatre glandules (diamètre 150 à 250 μ), dont la charpente conjonctive et vasculaire est un peu plus développée qu'au stade précédent, mais il existe en outre au milieu de chaque lobe thyroïdien une

(1) P. Verdun. Dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs, *Thèse* de doctorat ès sciences, Paris, 1898.

(2) Cet embryon provient, ainsi que les deux suivants, de la collection du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Toulouse.

cavité allongée, tapissée par un épithélium cubique, dont le diamètre vertical est de 200 μ à droite et de 140 μ à gauche. Des deux côtés, la paroi de cette vésicule post-branchiale émet sur son pourtour des bourgeons arrondis et des prolongements pleins ou creux; elle se continue inférieurement avec une masse épithéliale pleine, dont le volume égale à peu près le sien; nous ne saurions dire si cet appendice fait partie intégrante des vestiges post-branchiaux ou s'il répond à un rudiment de thymus IV. Les cordons du parenchyme thyroïdien sont creusés de vésicules plus nombreuses et plus nettes, principalement au niveau de l'isthme et de la couche corticale des lobes latéraux.

Chez un autre embryon mâle de 95/135 millimètres, la différenciation des parties est notablement plus avancée. En plus des quatre glandules branchiales (diamètre vertical 160 à 270 μ), on peut distinguer trois lobules thymiques (hauteur 300 à 350 μ), dont deux externes (thymus III accessoires) accompagnant les glandules III et un interne (thymus IV) situé du côté gauche. Il existe également deux corps post-branchiaux profondément inclus dans le parenchyme thyroïdien et figurant deux vésicules dont la paroi épithéliale, épaisse de 15 à 20 μ, est constituée par deux à trois rangées de cellules polygonales ou aplaties. En certains points, leur partie périphérique se dissocie en quelque sorte, et bourgeonne pour former des acini de petit volume. Du côté droit, le corps est indépendant des dérivés branchiaux et divisé en deux vésicules superposées, l'inférieure mesurant 60 μ, la supérieure beaucoup plus petite; du côté gauche, il atteint 270 μ et se continue par son extrémité inférieure avec le hile épithélial du lobule thymique interne (thymus IV). Les vésicules thyroïdiennes sont bien formées, sauf dans la région centrale des lobes latéraux, mais elles ne contiennent pas encore de substance colloïde.

Nous ne pouvons encore nous prononcer sur le degré de fréquence de ces vestiges post-branchiaux; mais on voit que leur évolution chez le fœtus humain rappelle entièrement la description donnée par Simon d'après ses recherches sur les Rongeurs et les Ruminants (1).

En concordance avec ces données embryologiques, nous devons citer une observation de Maresch (2), sur laquelle notre attention a été appelée grâce à l'obligeance de l'auteur. A l'autopsie d'une jeune fille de onze ans présentant tous les signes de la cachexie pachydermique, Maresch put constater une absence totale de la thyroïde. Les corpuscules épithéliaux ou glandules parathyroïdiennes (nos *glandules branchiales*) au nombre de quatre, étaient situées de part et d'autre de l'extrémité inférieure du larynx, en avant de la gaîne des gros vaisseaux.

(1) Simon. Thyroïde latérale et glandule thyroïdienne chez les Mammifères. *Thèse*, Nancy, 1896.

(2) Maresch. *Zeitschrift für Heilkunde*, XIX, p. 249, 1898.

Chacun des deux corpuscules internes (glandules IV) était adjacent à une poche kystique mesurant environ 5 millimètres, tapissée par un épithélium pavimenteux simple et dans laquelle une petite glande en grappe déversait une sécrétion muqueuse. Dans le voisinage des deux corpuscules externes (glandules III), les coupes sériées montrèrent de très petits groupes d'acini à contenu colloïde. Maresch considère ces derniers comme des vestiges thyroïdiens et admet que les deux cavités kystiques répondent à des restes des IVes poches branchiales.

Les glandules présentaient leur structure normale, ce qui n'est guère favorable, suivant la remarque de l'auteur, à l'hypothèse d'une suppléance de la thyroïde par ces organes. Nous ajouterons que ce cas ne plaide pas davantage en faveur d'une activité thyréoplastique tant soit peu notable de l'ébauche latérale : en effet, on ne voit, annexée au kyste qui dérive de cette ébauche, qu'une simple glande mucipare. L'origine des petits amas de vésicules colloïdes demeure indéterminée, et l'on peut même se demander s'ils représentent réellement des rudiments thyroïdiens soit latéraux, soit médians, étant donné que des cavités de ce genre ont été observées parfois dans les glandules branchiales ?

Il est à prévoir que l'on pourra retrouver des faits de même ordre, en examinant la région thyroïdienne dans les autopsies de sujets atteints d'aplasie totale ou partielle de la thyroïde médiane (myxœdème, etc.).

Remarques sur l'anatomie comparée des corps post-branchiaux,

par MM. G. Herrmann et P. Verdun.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Il ne sera pas sans intérêt de rapprocher de l'observation de Maresch relatée dans la note précédente, les données récentes de Maurer (1) montrant que l'isolement des corps post-branchiaux qui ne peut se trouver qu'à l'état tératologique chez les mammifères étudiés jusqu'à ce jour, constitue, au contraire, une disposition normale et régulière chez l'Echidné.

Maurer a suivi l'évolution des dérivés branchiaux sur huit embryons de la série Semon et sur deux Echidnés après la naissance, l'un jeune, l'autre adulte. Les corps post-branchiaux sont représentés chez l'embryon par deux vésicules à épithélium cylindrique qui s'isolent de bonne heure de la paroi du pharynx au niveau des IVes fentes. Ils conservent,

(1) Maurer. Die Schlundspaltenderivate von Echidna. *Verhandl. der anat. Gesellschaft*, XIII. Tübingen, 24 mai 1899, p. 88 (communication préliminaire).

dans la suite, leur position première et restent fixés définitivement au niveau de l'extrémité antérieure de la trachée ; au contraire, les dérivés branchiaux (c'est-à-dire les deux thymus et les quatre corpuscules épithéliaux voisins — glandules branchiales III et IV) sont entraînés, en même temps que la thyroïde, dans la migration du cœur et des gros vaisseaux vers la cavité thoracique. Ces organes se déplacent en bloc, dépassant peu à peu les corps post-branchiaux, de sorte que ces derniers, primitivement placés en arrière de tout ce groupe glandulaire (c'est à dire *au-dessous*, l'axe de l'embryon étant supposé vertical) finissent par se trouver en avant (*au-dessus*) de lui. Une fois que ces remaniements topographiques sont achevés, la paroi de la vésicule post-branchiale bourgeonne activement et donne naissance à un amas de vésicules filles remplies de substance colloïde. Cette évolution histologique offre donc des analogies avec celle de la thyroïde, mais elle est beaucoup plus tardive et la distinction entre les deux organes est facile, quel que soit le stade auquel on les examine. Chez l'animal adulte, les corps post-branchiaux sont situés de part et d'autre des premiers anneaux de la trachée.

Y-a-t-il d'autres Mammifères qui possèdent ainsi des corps post-branchiaux complètement isolés? D'après Maurer, cette disposition anatomique aurait été signalée également chez les Marsupiaux et les Edentés, par Symington. Nous ne pourrons vérifier complètement cette indication que lorsque les recherches de Maurer auront paru *in extenso*. Dans son mémoire sur l'Aï (1), Symington figure un lobe thyroïdien impair situé à la face antérieure de la trachée et beaucoup plus petit que les lobes latéraux (fœtus de 15 centimètres). Ce corps nous a paru répondre à la *thyroïde prétrachéale*, décrite par Nicolas (2) chez la Musareigne (*Sorex communis*) et représenter simplement une portion persistante de l'isthme. Sa présence ne saurait être une cause de confusion entre les *lobes latéraux de la thyroïde médiane*, dont il s'est séparé au cours du développement, et les formations post-branchiales, dites *thyroïdes latérales*; le texte de Symington ne fait d'ailleurs aucune mention de ces dernières.

Sous réserve des publications dont nous n'aurions pas eu connaissance (Marsupiaux?), nous devons donc admettre que l'Echidné est le seul Mammifère chez lequel l'existence de corps post-branchiaux non inclus dans la thyroïde soit nettement constatée à l'heure actuelle. C'est un point de plus à ajouter à tous ceux par lesquels l'organisation des Monotrèmes se rapproche de celle des Sauropsidés.

(1) Johnson Symington. Ueber Thyreoidea, Glandula parathyreoideæ u. Thymus beim dreizehigen Faulthier (Aï, *Bradypus tridactylus*), *Archiv für Anatomie*, 1897; supplément, p. 235.

(2) Nicolas. *Bibliographie anatomique*, 1897, p. 243.

L'isolement normal ou tératologique des corps post-branchiaux, dont nous avions envisagé théoriquement la possibilité dans un mémoire en voie de publication, se trouve réalisé dans les descriptions de Maurer et de Maresch. Par leur position, ces corps, chez l'Echidné, sont accessibles à l'expérimentation ; les recherches d'anatomie et de physiologie comparées pourront donc concourir, avec les observations pathologiques, à élucider la question si controversée des relations de ces organes avec la glande thyroïde.

Sur le développement parthénogénétique de la microgamète des métazoaires.

par M. Alfred Giard.

En 1895, par des expériences devenues classiques (1), Boveri a montré que l'entrée d'un spermatozoïde dans un fragment d'œuf d'Oursin ne contenant pas le noyau pouvait cependant donner un embryon ne différant que par la taille de la larve normale et qu'il était même possible d'obtenir le développement d'un pareil fragment par l'introduction d'un spermatozoïde d'une autre espèce. Depuis, ces résultats ont été vérifiés en partie par Morgan et par Seeliger. Tout récemment (2) M. Y. Delage a constaté à son tour des faits analogues non seulement chez les Oursins, mais aussi chez une Annélide (*Lanice conchylega*) et chez un Mollusque (Dentale) (3). En dehors de cette intéressante généralisation, la note de M. Y. Delage contient des conclusions qui nous paraissent dépasser de beaucoup la portée de l'expérience et en fausser la signification. D'après M. Delage, le noyau de l'œuf serait pour le moins inutile, peut-être même nuisible à la fécondation. Celle-ci serait non pas, comme on le croyait, la fusion d'un noyau femelle et d'un noyau mâle dans le cytoplasme ovulaire, mais l'union d'un noyau spermatique à une masse donnée de cytoplasme ovulaire et le transfert à ce cytoplasme ovulaire d'un plasma énergétique spécial contenu dans le spermacentre.

Il est toujours, pensons-nous, contraire aux progrès de la science de modifier une définition bien précise, admise par tous, pour faire

(1) Voir notamment l'excellent traité de E. B. Wilson : *The cell in development and inheritance*. New-York, 1896, p. 258.

(2) Y. Delage. La fécondation mérogonique et ses résultats. *C. R. de l'Académie des sciences*, 23 octobre 1899.

(3) Il est intéressant de remarquer, bien que cela fût assez probable *a priori*, que les faits de ce genre n'ont été rencontrés jusqu'à présent que chez des animaux à embryogénie explicite (œufs pourvus de faibles réserves).

entrer dans un même vocable des faits dont la valeur est susceptible de diverses interprétations. La fécondation, telle qu'elle est généralement comprise depuis les admirables recherches de Ed. Van Beneden, Strasburger, Guignard, etc., consiste essentiellement dans la juxtaposition, après réduction caryogamique, de deux demi-noyaux provenant le plus souvent d'individus différents, un pareil assemblage ayant pour résultat d'assurer la variabilité des produits, si avantageuse pour l'évolution de l'espèce.

Le phénomène découvert par Boveri et auquel M. Delage donne le nom de mérogonie est, à mon avis, d'une nature très différente. Il s'agit ici non d'une fécondation proprement dite, mais d'un développement tout à fait comparable à celui des œufs parthénogénétiques, avec cette différence que, dans les cas de mérogonie, c'est la microgamète (le spermatozoïde) qui fournit le premier noyau embryonnaire par dédoublement des chromosomes accompagnant le spermacentre. On sait que chez les êtres inférieurs animaux, et surtout végétaux, il n'est pas rare de voir la microgamète germer et se développer soit d'une façon normale soit d'une façon accidentelle (1). Peu à peu, chez les Métaphytes et les Métazoaires, la différenciation sexuelle a transformé la microgamète en un élément mobile réduit à son minimum de cytoplasme et destiné à transporter le centre kinétique mais incapable d'évoluer isolément, en même temps que la macrogamète de son côté accumulait les réserves protoplasmiques et perdait au contraire à la maturité son élément kinétique, le centrosome. Mais on comprend très bien qu'en donnant à la microgamète une quantité suffisante d'un cytoplasme approprié (emprunté par exemple à l'œuf mûr de l'espèce considérée) on rende à cette microgamète la possibilité d'un développement parthénogénétique ultérieur, de même que l'enrichissement du cytoplasme ovulaire dans des conditions diverses, mais particulièrement favorables, détermine chez certains animaux la parthénogénèse de la macrogamète.

Si notre interprétation est exacte, le développement mérogonique doit donner naissance à des individus semblables au mâle qui a fourni le spermatozoïde. Dans les cas d'hybridité mérogonique en particulier, le produit doit avoir les caractères du progéniteur paternel. Or c'est précisément ce que Boveri a observé chez les larves naines obtenues

(1) Chez certains Sporozoaires (*Adelea ovata* Schneider) Siedlecki a vu les microgamétocytes tantôt évoluer directement d'une façon parthénogénétique, tantôt donner naissance à quatre éléments virgulaires (microgamètes) capables de féconder les cellules femelles. Voir M. Siedlecki : Etude cytologique et cycle évolutif d'*Adelea ovata*. *Ann. de l'Institut Pasteur*, fév. 1899, p. 179, 180. Voir aussi le très beau travail de G. Klebs : *Die Bedingungen der Fortpflanzung bei einigen Algen und Pilzen*. Iena, 1896, p. 218, 246, 321, 322, etc.

en faisant pénétrer le spermatozoïde d'*Echinus microtuberculatus* dans des fragments non nucléés d'œuf de *Sphærechinus granularis.* Le *pluteus* était une réduction de celui d'*Echinus microtuberculatus* (1).

Il peut se faire d'ailleurs que le cytoplasme ovulaire réagisse comme terrain spécial pour modifier dans une certaine mesure les caractères spécifiques du véritable progéniteur.

L'on comprend aussi pourquoi M. Delage a obtenu parfois un plus grand nombre d'embryons dans les développements mérogoniques que dans les vases où il faisait développer des œufs entiers comme témoins. En effet, jusqu'à leur parfaite maturité, les œufs d'Echinodermes, comme ceux d'un grand nombre d'animaux, s'accroissent par une phagocytose très intense, et cette phagocytose s'exerce non seulement aux dépens d'éléments folliculaires frères de l'ovule mais aussi aux dépens des spermatozoïdes, si on met ceux-ci en présence des œufs pour en tenter la fécondation (2). Chez les œufs énucléés non entièrement mûrs, les spermatozoïdes ne courent plus le risque d'être absorbés, puisque l'assimilation ne peut se faire sans la présence du noyau dans une cellule mérotomisée et d'autre part le cytoplasme de ces fragments d'œufs peut sans doute suffire à l'évolution parthénogénétique du demi-noyau mâle.

Enfin notre hypothèse jettera peut-être quelque lumière sur les faits si curieux signalés par M. A. Millardet, dans son mémoire trop peu connu, *Note sur l'hybridation sans croisement ou fausse hybridation* (3).

Certains hybrides végétaux (de Fraisiers principalement) reproduisent exclusivement et d'une façon permanente et héréditaire le type paternel. On peut supposer que dans ces cas, pour un motif quelconque, le pronucléus femelle a dégénéré et que le faux hybride n'est qu'un produit parthénogénétique de l'élément mâle.

Les cas analogues où l'hybride reproduit exclusivement le type femelle ont déjà été interprétés par Focke, avec juste raison, je crois, comme des cas de *pseudogamie*, c'est-à-dire de parthénogénèse de l'élément femelle déterminée par l'excitation du pollen étranger (4).

En 1883, Héron-Royer avait signalé des faits du même ordre dans ses essais sur l'hybridation de divers Batraciens anoures. Une femelle de *Pelobates fuscus* accouplée avec un mâle de *Rana fusca* et une femelle de *Bufo vulgaris* accouplée avec un mâle de *Bufo calamita* donnèrent un grand nombre d'embryons monstrueux qui moururent

(1) Th. Boveri. Ueber die Befruchtung und Entwickelungsfaehigkeit kernlosen Seeigel-Eier, etc. *Arch. Entwicklm.*, II, 1895, 3.

(2) Iwanzoff (N). Ueber die physiologische Bedeutung des Processes der Eireifung. *Bull. soc. Imp. d. nat. Moscou*, 1897, Moscou, 1898, p. 355-367.

(3) A. Millardet. Note sur l'hybridation sans croisement ou fausse hybridation. *Mém. soc. sciences phys. et nat. de Bordeaux*, IV (série 4), 1894.

(4) Focke (Wilhelm Olbers). *Die Pflanzenmischlinge*, p. 526, Berlin, 1881.

aux stades voisins de la gastrulation. Un très petit nombre d'embryons seulement eurent un développement normal et purent être élevés jusqu'à l'état adulte. Têtards et adultes étaient identiques dans la première expérience à *Rana fusca*, dans la seconde à *Bufo calamita*. Les vrais hybrides avaient péri à la suite d'une évolution tératologique due à la trop grande dissemblance des chromosomes juxtaposés. Les faux hybrides seuls avaient donné des produits parthénogénétiques normaux c'est-à-dire conformes au progéniteur mâle (1).

Formation autonome de substance agglutinante par l'organisme fœtal au cours d'une fièvre typhoide maternelle,

par M. G. Etienne.

Au cours de la fièvre typhoïde maternelle,

1° *Le fœtus peut être infecté*, et souvent l'infection éberthienne se manifeste sous forme d'une septicémie d'emblée (2). Le fœtus meurt et est expulsé, alors que la mère peut survivre. La bactérihémie explique la gravité de cette fièvre typhoïde fœtale, puisque nous savons *a priori* que dans ces conditions, le pouvoir agglutinatif ne doit guère se développer, d'où parallèlement faiblesse de la défense de l'organisme.

Parfois il n'y a pas septicémie typhoïdique, mais les viscères présentent des lésions assez caractéristiques de l'infection.

2° *Le fœtus peut rester étranger à la fièvre typhoïde de sa mère.* — On ne trouve les bacilles d'Eberth ni dans son sang, ni dans ses organes ; et son sang ne présente pas le pouvoir d'agglutination, au contraire de celui de la mère. Le fœtus n'est pas infecté, il ne réagit pas ; et s'il succombe, il meurt de la mort de sa mère (3).

3° *Le fœtus réagit contre l'intoxication typhoïdienne.* — C'est l'existence de ce troisième terme qu'établit l'observation suivante, très résumée, nous montrant le pouvoir d'agglutination plus élevé dans le sang du fœtus que dans celui de la mère, alors que le sang et les viscères ne renferment pas le bacille d'Eberth. La mère succomba à une fièvre typhoïde hypertoxique, du type ataxique, dont la gravité contrasta avec la simplicité des altérations intestinales.

Une femme de trente-quatre ans, mère de trois enfants, ne présentant rien à noter dans ses antécédents héréditaires ou personnels, entre à l'Hôpital

(1) Héron-Royer. Note sur l'hybridation des Batraciens anoures. *Bull. soc. zool. de France*, VIII, 1883, p. 397-416.

(2) G. Etienne. La fièvre typhoïde du fœtus. *Gazette hebdomadaire de médecine*, 1896.

(3) G. Etienne. Absence de la réaction agglutinante par le sang d'un fœtus issu d'une mère morte de fière typhoïde hypertoxique. *Presse médicale*, 1896.

civil le 9 octobre 1899, au 10e jour d'une fièvre typhoïde ayant débuté par de la céphalée, de la courbature, des vertiges, de l'inappétence, des insomnies.

Elle est enceinte de cinq mois. — A son entrée, la température est à 40°5, le pouls à 194. Adynamie profonde, avec la face colorée et légères fuliginosités à la lèvre inférieure; la langue est blanche sur les bords, rouge au milieu; l'haleine est très fétide. Le ventre est ballonné, légèrement douloureux à la pression. La rate est notablement augmentée de volume. — Constipation, bronchite généralisée, congestion hypostatique des bases. Les bruits du cœur sont un peu assourdis. Le pouls est régulier.

Les urines sont rares, foncées, renfermant une faible quantité d'albumine.

Du côté de l'appareil nerveux on note des douleurs musculaires au niveau des mollets, exaspérées par la pression; les réflexes sont abolis. — Hallucinations, insomnies.

Les jours suivants, la température reste en plateau à 40 degrés; elle s'élève à 41 degrés le 11, à 6 heures du soir; les bains ne sont pas supportés par la malade, déterminant le collapsus.

Le 13 octobre (14e jour), à 3 heures du matin, la malade est prise de mouvements convulsifs, la face est violacée, agitation. A 5 heures, elle ne reconnaît plus personne. L'agitation, les hallucinations persistent pendant toute la journée et la nuit, la malade se levant, vociférant, luttant contre des êtres imaginaires.

Le 14, à 5 heures du matin, la malade tombe dans le collapsus et elle succombe à 8 heures.

A l'autopsie, on constate que les lésions intestinales sont discrètes; il n'existe que trois plaques de Peyer ulcérées, l'une près de la valvule iléo-cœcale, les deux autres à 20 centimètres et à 50 centimètres au-dessus. Peu de congestion. La *rate* est augmentée de volume, mesurant 12 centimètres sur 12, très diffluente. Le *foie* est gras, hypertrophié, friable. Les *reins* sont gros, violacés, congestionnés, se décortiquant facilement. Le *muscle cardiaque* est resté assez ferme; pas de péricardite.

L'autopsie du fœtus est pratiquée immédiatement. Nous constatons l'intégrité absolue de tous les organes, notamment des intestins, de la rate et du foie.

Recherches bactériologiques. — Nous ensemençons sur gélose du sang des cavités cardiaques, du suc hépatique et splénique. Tous ces organes fœtaux sont stériles.

Nous dosons minutieusemant le pouvoir agglutinatif selon la méthode de Courmont, en nous servant d'une culture sur bouillon de bacille d'Eberth ayant pour point de départ un échantillon donné par F. Widal, toujours entretenu et que nous avons toujours employé pour nos recherches antérieures.

Chez la mère, le sang des cavités cardiaques présente un pouvoir agglutinatif de 150. *Chez le fœtus*, le sang des cavités cardiaques a un pouvoir agglutinatif de 200. Le *liquide amniotique* a également un pouvoir de 200.

Le pouvoir d'agglutination est donc plus élevé chez le fœtus que chez la mère. Cette constatation établit que la substance agglutinante n'a pas passé du sang maternel au sang fœtal à travers le placenta, mais que le

fœtus a été, à cet égard, autonome, que son organisme a sécrété cette substance pour son propre compte.

Cette réaction s'est exercée contre quelque chose : l'absence de bacilles dans les tissus du fœtus paraît donc indiquer qu'elle s'accomplit contre des toxines typhoïdiques l'ayant envahi. S'il en était autrement, il faudrait admettre que le fœtus sécrétait de la substance agglutinante comme s'il était un simple organe maternel; mais alors rien n'explique pourquoi le taux de cette sécrétion aurait dépassé celui de l'organisme maternel.

D'autre part, on peut se demander si ces substances formées par le fœtus pour sa propre défense ne vont pas aussi prendre part à la défense maternelle. Certes, la substance agglutinante peut passer de la mère au fœtus à travers le placenta: cependant le fait n'est pas général. Mais jusqu'à présent il n'est pas prouvé que le passage à travers le placenta s'effectue en sens inverse.

Ajoutons que l'identité du pouvoir d'agglutination dans le sang du fœtus et dans le liquide amniotique, alors qu'il est moins élevé dans le sang de la mère, paraît corroborer l'opinion des gynécologistes qui considèrent le liquide amniotique comme étant d'origine fœtale.

Un nouveau cas d'infection sanguine, chez une jeune accouchée, par le bacille d'Eberth,

par MM. de Grandmaison et Pierre Cartier.

Le 28 janvier 1899, nous avons présenté à la Société de Biologie un cas d'infection sanguine par le bacille d'Eberth chez une femme récemment accouchée. Le cas que nous relatons aujourd'hui est absolument calqué sur le premier.

Une femme de 20 ans est arrivée à la maternité de Beaujon, après avoir été accouchée et délivrée au dehors, présentant des symptômes d'infection. La température était très élevée; elle avait une diarrhée profuse ; jamais elle n'a eu de taches rosées, mais la réaction de Widal a donné des résultats positifs.

Le 21 octobre, le lendemain de l'entrée de la malade, le sang cultivé ne donnait rien ; mais le 26, alors qu'elle paraissait sous le coup d'une septicémie très intense, le sang recueilli à nouveau donna une culture pure de bacille d'Eberth, ainsi que nous l'affirmèrent ultérieurement les ensemencements sur milieux lactosés et tournesolés.

La malade succomba le 31 octobre et son autopsie fut faite le 1er novembre. L'intestin présentait un épaississement œdémateux de ses tuniques et sur sa muqueuse des ulcérations typiques, dont plusieurs

étaient en voie de sphacèle. La rate était à peine hypertrophiée. Les reins étaient gros, congestionnés, le foie énorme et présentant également de la congestion très intense. Des cultures furent faites avec la pulpe de ces diverses organes; elles donnèrent, comme le sang, des cultures pures de bacille d'Eberth.

Celui-ci avait donc déterminé par sa pénétration dans le sang une septicémie grave à laquelle la malade a succombé.

Il semble que la septicémie se soit développée secondairement, puisque la première culture de sang a été stérile.

La malade devait être infectée dans ses voies lymphatiques par le bacille d'Eberth avant son accouchement, et c'est vraisemblablement après la délivrance, par la plaie utérine, que l'infection sanguine s'est produite.

Recherches sur le lobe optique.

Note de M. Y. Manouélian, présentée par M. le professeur Mathias Duval.

Ramon y Cajal a démontré le premier, et après lui van Gehuchten, Kölliker et Pedro Ramon, que les fibres centripètes du nerf optique, constituées par les cylindres axes des cellules multipolaires de la rétine, arrivent dans la couche la plus externe du lobe optique; là, chaque fibre se coude, monte quelque peu, et puis se divise et se subdivise en un nombre considérable de fois sur une petite étendue, formant ainsi une magnifique arborisation en forme de bouquet, dont les ramilles se terminent librement.

D'autre part, des cellules nerveuses, en nombre incalculable, situées à tous les niveaux du lobe, envoient leurs prolongements protoplasmiques arborisés vers les arborisations rétiniennes, avec lesquelles ils se mettent en contact intime.

Le cylindre axe de ces cellules part du corps cellulaire, souvent aussi du prolongement protoplasmique périphérique, à une certaine distance du corps du neurone (cette distance peut devenir très grande; il n'est même pas rare de le voir partir au moment où la dendrite va émettre son arborisation terminale), monte dans la couche profonde des fibres nerveuses. Dans son trajet, il fournit souvent des collatérales, qui se ramifient dans les différentes couches du lobe. Quelquefois aussi, on voit une collatérale se diriger vers les arborisations des fibres optiques et s'y terminer.

Mais, à part les prolongements protoplasmiques périphériques, ces cellules possèdent d'autres dendrites, qui elles, n'arrivent pas au niveau des ramifications des fibres centripètes du nerf optique; mais elles se

mettent en rapport avec les collatérales des cellules précitées et avec les ramifications cylindraxiles des cellules à cylindres axes courts, éléments en relation avec les bouquets rétiniens; elles reçoivent donc les impressions lumineuses. Il semble que c'est une voie indirecte importante; les cellules nerveuses ne recevraient pas seulement les excitations apportées par ces bouquets avec lesquels elles sont en connexion immédiate, mais aussi celles des fibres optiques lointaines. Ces éléments paraissent concentrer en eux les excitations sensorielles reçues par un grand nombre de cônes et de bâtonnets, souvent se trouvant fort éloignés les uns des autres.

Chez l'embryon de poulet de dix-huit jours, nous sommes parvenu à imprégner un nouveau type de cellules : ce sont des éléments, dont le corps arrondi émet un tronc large et très court d'où partent des prolongements protoplasmiques épineux, qui se ramifient. Le cylindre axe prend naissance tout près du corps cellulaire, d'un prolongement protoplasmique épais, il monte vers la profondeur du lobe optique, et après avoir donné quelques collatérales, se bifurque à la manière d'un Y. Cette cellule n'arrive pas au niveau des arborisations des fibres centripètes du nerf optique; nous estimons que *toutes* ses dendrites contractent les mêmes connexions que les prolongements protoplasmiques des cellules précitées. Il s'agirait là de *cellules d'association.*

Mais dans le lobe optique, il existe des fibres centrifuges venant des centres supérieurs, fibres signalées par Cajal. On voit, en effet, dans la couche profonde, des fibres transversales se couder, traverser dans une direction verticale ou oblique, les différentes couches où elles émettent des collatérales, et venir, chose remarquable, se terminer au niveau de l'articulation des bouquets rétiniens avec les arborisations protoplasmiques des cellules nerveuses. Ce sont, nous semble-t-il, des fibres équilibratrices, des *nervi-nervorum*, comme les a appelées mon maître, le professeur Mathias Duval, fibres présidant à la *réception* des excitations nerveuses.

En somme, d'après nos recherches sur le bulbe olfactif et le lobe optique, chaque articulation doit être composée d'une fibre nerveuse cellulifuge, amenant l'impression périphérique, d'un prolongement protoplasmique cellulipète recevant cette impression, et d'une fibre nerveuse centrifuge agissant sur cette dendrite, et présidant ainsi à la réception du courant nerveux centripète.

Voilà, d'après nous, le schéma général de l'Articulation. Réellement, une articulation peut être constituée d'une façon beaucoup plus compliquée, mais malgré cette complexité apparente, tout doit rentrer dans ce schéma.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval*).

Relations entre le venin de vipère, la peptone et l'extrait de sangsue, au point de vue de leur influence sur la coagulabilité du sang,

par M. C. Phisalix.

On sait qu'une première injection de peptone chez le chien immunise cet animal contre les effets d'une deuxième injection, et que cette immunité peut durer vingt-quatre heures. Cette immunité peut-elle être obtenue par d'autres substances dont l'injection intra-vasculaire détermine, comme la peptone, l'incoagulabilité du sang?

Contejean s'était déjà posé cette question à propos des extraits d'organes. Il injectait à un chien des extraits de divers organes (foie, muscle, cerveau, testicules), et quand le sang était redevenu coagulable, il inoculait de la peptone et il constatait que cette substance agissait comme d'habitude, d'où la conclusion que le mécanisme d'action des deux substances est différent.

Dans le même ordre d'idées, j'ai étudié les relations qui pouvaient exister entre le venin de vipère, la peptone et l'extrait de sangsue au point de vue de la coagulabilité du sang.

Les animaux immunisés contre le venin sont-ils insensibles aux effets anticoagulants de la peptone? L'expérience suivante, faite sur le chien, va nous le dire :

Expérience. — Une chienne pesant 7 kil. 500, a reçu du 11 mars au 23 juillet 1898, 17 injections de venin de vipère, à doses progressivement croissantes. On a commencé par du venin chauffé sous la peau, puis dans les veines. L'animal supporte, sans accidents sérieux, l'inoculation dans la veine de l'oreille, de 3 milligrammes de venin. Le sang qui, lors des premières inoculations intra-veineuses, devenait incoagulable pour 4 ou 5 heures, se coagule maintenant normalement. Le 5 août, à 11 h. 10, l'animal étant à jeun, on inocule dans la saphène 28 centimètres cubes d'une solution de peptone de Witte, contenant 3 gr. 15 de peptone. Presque immédiatement l'animal s'endort profondément. On recueille alors du sang de l'artère fémorale dans une série de 10 tubes, à un intervalle de 2 à 3 minutes. Dans tous ces tubes, le sang est encore parfaitement incoagulable le lendemain matin. Les globules sont tombés au fond et il y a une couche de plasma clair au-dessus. La pression sanguine a considérablement baissé ; à 11 h. 25, le sang coule goutte à goutte de l'artère.

Voilà donc un chien parfaitement vacciné contre le venin de vipère, en particulier contre les effets du venin sur la coagulabilité du sang, qui ne résiste cependant pas à l'action de la peptone. Cette substance a produit ses effets habituels : narcose, abaissement de la pression, incoagulabilité du sang. D'après cette expérience, il est difficile d'ad-

mettre que l'immunité produite par le venin soit engendrée par le même mécanisme que celle due à la peptone.

Si on fait l'expérience en sens inverse, c'est-à-dire si on commence par inoculer la peptone et ensuite le venin, on arrive au même résultat négatif, au point de vue de l'immunité. C'est du moins ce qui résulte de l'expérience suivante faite sur le lapin :

Expérience. — On injecte en une minute, dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2 kilos, 10 centimètres cubes d'une solution de peptone à 1 p. 10. On n'observe aucun accident. Au bout de 24 heures, on recommence la même opération. A peine l'injection terminée, l'animal tombe sur le flanc, puis se relève, mais la marche est difficile, le train de derrière oscille; nouvel affaissement sur le ventre, respiration haletante Le sang recueilli à ce moment se coagule en deux minutes. Le malaise ne tarde pas à disparaître. Le lendemain, 24 heures après la dernière injection de peptone, on l'éprouve avec une solution de venin de vipère; mais à peine la dernière goutte de venin a-t-elle pénétré dans la veine que l'animal est agité de secousses convulsives et qu'il tombe sur le flanc en poussant un cri. La respiration s'arrête, puis revient et s'arrête de nouveau; la mort arrive dans une secousse convulsive, en opisthotonos. L'autopsie faite immédiatement montre le cœur immobile; les oreillettes sont agitées de trémulations très rapides. Toutes les cavités du cœur, ainsi que l'aorte, l'artère pulmonaire, toutes les veines, même la veine sous-hépatique sont distendues par des caillots.

On peut objecter à l'expérience précédente que la peptone n'agissant pas chez le lapin comme chez le chien, et ne provoquant pas chez cet animal de réaction anticoagulante comme chez le chien, est incapable, par le fait, d'engendrer l'immunité contre les effets coagulateurs du venin de vipère. Je me suis donc adressé à l'extrait de sangsue qui agit aussi bien sur le lapin que sur le chien.

Expérience. — On fait macérer 4 grammes de têtes de sangsues desséchées après fixation par l'alcool dans 100 grammes d'eau. Chaque centimètre cube de la solution correspond à 6 milligrammes environ d'extrait aqueux. On injecte, en 40 secondes, dans la veine de l'oreille d'un lapin, 5 centimètres cubes de cette solution. Le sang recueilli 3 minutes après, reste incoagulable; il en est de même au bout de 2 heures et demie. A ce moment, l'animal ne paraît pas malade, quoique sa température ait monté d'un degré. On lui injecte alors 1 milligramme de venin de vipère. Immédiatement après se produisent des secousses convulsives du train de derrière, de véritables ruades, l'animal pousse des cris, en se sauvant, puis s'affaisse sur le ventre, les membres antérieurs immobiles et au bout d'une demi-minute, il tombe sur le flanc et meurt. A l'autopsie, faite aussitôt, on trouve des caillots dans le cœur et dans les veines.

On voit, d'après ces résultats, que pendant la période d'incoagulabilité du sang provoquée par l'extrait de sangsue, le venin de vipère

agit de la même manière sur le sang que chez un lapin normal. En est-il de même après que l'extrait de sangsue a cessé d'agir et que le sang est redevenu coagulable? Pour m'en rendre compte, j'ai fait la même expérience que ci-dessus ; seulement, je n'ai éprouvé l'animal avec le venin qu'au bout de 23 heures, alors que le sang était redevenu coagulable. Les résultats ont été les mêmes : mort rapide par coagulation intra-vasculaire généralisée. Enfin, si au lieu d'une seule inoculation d'extrait de sangsues, on en fait 4 en 8 jours, et que 3 jours après on éprouve l'animal avec le venin, on le tue encore par coagulation intra-vasculaire. Une seule fois, j'ai obtenu une survie chez un lapin qui avait reçu 5 fois de l'extrait de sangsues en 10 jours ; mais ce lapin a éprouvé des troubles graves et a succombé tardivement à une paraplégie spasmodique.

La solution d'extrait de sangsues conservée à l'air, perd peu à peu son activité :

Expérience. — Une solution récente (4 grammes p. 100 d'eau chloroformée), inoculée dans la veine de l'oreille à la dose de 10 centimètres cubes, tue un lapin en une heure, en provoquant des convulsions toniques et cloniques et un arrêt de la respiration. A l'autopsie, les ventricules immobiles sont distendus par du sang incoagulable ; les oreillettes battent encore ; le nerf phrénique reste inexcitable par un courant fort.

Une solution identique, mais conservée à l'obscurité depuis un an et demi dans un flacon rempli au quart, introduite à la même dose dans la veine n'a produit d'autre symptôme que l'incoagulabilité du sang pendant un temps que je n'ai pas déterminé. Une deuxième inoculation faite 24 heures plus tard, a rendu le sang incoagulable pendant 2 à 3 minutes seulement, car une prise de sang faite 5 minutes après, s'est coagulée rapidement. Mais, au point de vue de la vaccination contre le venin, les effets ont été bien supérieurs à ceux de la solution récente : 48 heures après la dernière inoculation, ce lapin a supporté une dose de venin foudroyante pour un témoin. Il a eu pendant 20 minutes une salivation abondante et de l'hypersécrétion lacrymale, puis tout malaise a disparu.

Cette dernière expérience tend à montrer que l'extrait de sangsue est un mélange de substances diverses, peut-être antagonistes, de même que le venin et les peptones du commerce. Pour comparer entre eux, dans des conditions identiques, ces différents produits au point de vue de l'analyse physiologique, il faudrait en isoler les principes immédiats et les étudier séparément. Pour le moment, les expériences faites avec la peptone, l'extrait de sangsue et le venin, montrent qu'aucune de ces substances injectées préventivement dans les veines ne peut empêcher les effets des autres sur la coagulation du sang. Il faut en conclure ou bien que ces substances agissent sur le sang par un mécanisme différent ou bien que, si le processus physiologique est le même, les effets en sont complètement modifiés par l'intervention de phénomènes antagonistes.

De l'importance de l'ammoniaque comme facteur éthologique,

par M. G. Bohn.

Ici même j'ai signalé l'an dernier (5 novembre 1898) le curieux phénomène de l'absorption de l'anhydride carbonique par un certain nombre de crustacés; pour bien comprendre ce phénomène, il importe d'étudier l'action qu'exerce l'ammoniaque sur ces animaux.

Dans les calangues rocheuses de la côte provençale, au milieu des Ulves, abondent les *Pachygrapsus marmoratus*. Grâce à des renversements dans le sens du courant respiratoire, ils peuvent, en sortant un peu de l'eau, faire barbotter de l'air dans la chambre branchiale. Ces crabes sont d'une excessive sensibilité aux poisons de la fatigue, et aussi aux divers poisons qui peuvent se rencontrer dans le milieu extérieur : NaCl, CO^2, ptomaïnes, CaO, AzH^3, etc; ces substances ont une action très nette sur la respiration, sur les phénomènes mécaniques et sur les échanges gazeux, et à ce point de vue il existe un contraste marqué entre l'action de CO^2 et celle de AzH^3.

Lorsqu'un crabe séjourne dans une eau renfermant une quantité même peu considérable de CO^2, 1° le courant respiratoire s'accentue, et les renversements deviennent plus fréquents et plus intenses, 2° le degré d'acidité de l'eau augmente, par suite de l'excrétion de l'animal (CO^2).

Quelques gouttes d'ammoniaque (IV à VIII) dans un litre d'eau déterminent une alternance assez régulière des courants directs et des courants inverses, et une diminution d'intensité de ces courants; XX gouttes entraînent un *mouvement oscillatoire de l'eau* dans la chambre branchiale, mouvement de faible amplitude. L'ammoniaque a aussi une action tout à fait particulière sur les échanges gazeux. Un Grapse peut vivre jusqu'à plusieurs jours dans une eau additionnée de XL gouttes d'ammoniaque par litre; il continue à se mouvoir et à respirer, et malgré cela on ne peut constater *aucun dégagement d'acide carbonique*; la teinte rose que l'on obtient avec la phthaléine du phénol se conserve autour de l'animal, indiquant que le degré d'alcalinité de l'eau se maintient.

Dans la nature un certain nombre de crabes se comportent comme les Grapses qui ont subi l'intoxication ammoniacale; ce sont les habitants des fonds où abondent les algues rouges calcaires. Le phénomène de l'*absorption de CO^2* est présenté par un certain nombre de crustacés des profondeurs, et les *Calappa* du *Broundo* coralligène de Marseille se comportent à ce sujet comme les *Ebalia* des fonds à *Lithothamnium* de Saint-Vaast-la-Hougue. Or les *Calappa*, comme les *Ebalia*, présentent un mode de circulation de l'eau dans la chambre branchiale tout à fait particulier : le courant direct est interrompu assez fréquemment par des *oscillations de l'eau* plus ou moins prolongées, et analogues à celles que j'ai obtenues chez les Grapses sous l'action de l'ammoniaque.

Ainsi donc des quantités minimes d'ammoniaque transforment, tant au point de vue mécanique qu'au point de vue chimique, la respiration d'un crabe de la zone émergée et vivant parmi les Ulves en celle d'un crabe des profondeurs et vivant au milieu des algues rouges calcaires. Il y a là une *transformation expérimentale* curieuse, et il est intéressant de se demander si les modifications respiratoires présentées par les crabes de profondeur(mouvements oscillatoires de l'eau, absorption de CO^2) ne sont pas dues à de l'ammoniaque libre dans l'eau de la mer.

Plusieurs faits militent en faveur de cette hypothèse.

J'ai constaté que les Grapses recherchent les endroits où abondent les ulves et fuient, au contraire, ceux où poussent les algues rouges. Ils périssent assez rapidement dans de l'eau de mer où l'on a placé quelques touffes d'algues rouges. Or, Vernon a constaté récemment que ces algues augmentent l'ammoniaque libre de l'eau de mer, tandis que les algues vertes la diminuent, et j'ai moi-même remarqué que souvent les algues rouges, dans certaines conditions d'éclairement et de température encore mal définies, augmentent l'alcalinité de l'eau. La production de l'ammoniaque par les algues rouges, au moins dans certains habitats et à certaine saison, peut expliquer, semble-t-il, le phénomène de l'absorption de CO^2 par les animaux.

A Marseille, M. Marion a signalé un fait des plus curieux, relatif à la répartition des crustacés : des espèces qui vivent d'habitude dans le *Broundo*, *Ethusa mascarone* Roux, *Ilia nucleus* Leach, *Ebalia Cranchii* Leach, *Lambrus massena* Roux, se trouvaient à 3 ou 4 mètres de profondeur dans le passage du Vieux Port de Marseille, alors que les égouts de la Ville s'y déversaient, chargeant ainsi l'eau d'ammoniaque. Maintenant qu'il n'en est plus ainsi, cette petite *colonie* d'espèces des fonds coralligènes a disparu.

Ainsi, tandis que certains crabes ne résistent pas à l'intoxication ammoniacale et vivent forcément au milieu des algues vertes littorales, d'autres, ceux des fonds coralligènes, sont habitués à cet alcali, au point de ne pouvoir s'en passer; il est vrai qu'ils en atténuent les effets toxiques en absorbant de l'acide carbonique. Il semble que chez ces crustacés l'excrétion de CO^2 ne se fasse pas au dehors, afin de neutraliser dans le sang et les tissus l'ammoniaque qui y pénètre ; le résultat de cette neutralisation du milieu intérieur doit être la formation de carbonate d'ammonium en grande abondance; on conçoit, en outre, qu'une partie du carbonate d'ammonium qui imprègne les tissus puisse être transformée en calcaire d'après la réaction de calcification bien connue.

L'ammoniaque se présente donc comme un facteur éthologique important.

(*Travail des laboratoires de Tamaris et d'Endoume.*)

Note sur la dysenterie des pays chauds,

par M. le Dr Marchoux,
médecin des colonies.

La dysenterie est commune au Sénégal, notamment à Saint-Louis où presque tous les ans, au voisinage du mois de juillet, elle affecte l'allure épidémique. L'année 1898 a été marquée par une épidémie particulièrement sévère, qui a sévi sur les troupes de la garnison et a amené à l'hôpital 47 malades dont 2 sont morts.

Les selles de tous ces malades renfermaient, au milieu de bactéries diverses, de nombreuses amibes, pour la plupart chargées de globules rouges. Ces amibes sont très faciles à observer, lorsqu'on examine entre lame et lamelle une parcelle des abondantes mucosités contenues dans les garde-robes. Malgré de multiples recherches, il ne nous a pas été donné de voir de semblables organismes dans les selles de malades atteints de diarrhées, soit essentielles, soit artificiellement produites par un purgatif.

Nous avons pu très facilement transmettre cette dysenterie à des chats en leur administrant par la bouche ou mieux encore par le rectum une très petite quantité de ces selles dysentériques (de 1/4 à 1/2 centimètre cube). Après 2 ou 3 jours, 5 jours au maximum, ils présentaient des selles mucoso-sanguinolentes chargées d'amibes.

Avec ces premiers chats, nous en avons infecté 82. L'infection était transmise par passages ; la dernière série avait reçu des matières provenant du dix-neuvième passage. Tous ces animaux ont eu de la dysenterie de même nature et des selles contenant de nombreuses amibes.

Les chats des premières séries mouraient assez lentement en 12 ou 15 jours, ceux des dernières périssaient en 6 ou 8 jours, non point que le virus dysentérique fût plus actif, mais parce qu'il s'y était adjoint un streptocoque très virulent qui, pénétrant par les portes d'entrée ouvertes dans l'intestin, entraînait une septicémie promptement mortelle pour les chats. Ce streptocoque donné seul était incapable d'ailleurs de provoquer la dysenterie.

Nous ne sommes point arrivé à cultiver les amibes, même en cultures impures ; elles périssent rapidement dans les divers milieux où on les ensemence. Cependant les bactéries aérobies et anaérobies qui accompagnaient les amibes ont été isolées par les procédés ordinaires et injectées sans résultat. De même les cultures impures, au sein desquelles les amibes étaient mortes, n'ont pas réussi davantage à provoquer la dysenterie.

Voici une expérience qui a été renouvelée onze fois. Des selles dysentériques, enfermées à la dose ordinairement employée, dans des tubes

scellés et chauffés à 45 degrés pendant trente-cinq minutes, étaient injectés sans amener d'accident, pendant que des tubes scellés témoins, conservés pendant le même temps à la température du laboratoire, 28 à 30 degrés, provoquaient une dysenterie typique. Ce chauffage à basse température qui fait périr l'amibe, paraît insuffisant pour détruire une bactérie et semble indiquer que l'amibe joue bien véritablement un rôle pathogène.

A l'autopsie des chats, on trouvait toujours des ulcérations localisées au gros intestin, mais envahissant parfois toute cette portion du tube digestif. Plus fréquemment, les lésions siégeaient au rectum ou au cæcum, ou bien à ces deux régions à la fois, laissant indemne la partie moyenne. Quelquefois les amibes se rencontraient dans de petits abcès fermés du tissu cellulaire sous-muqueux. Dans ce cas, il arrivait assez souvent que les selles ne contenaient pas d'amibes, mais à l'autopsie on les trouvait dans ces abcès réunies en nombre colossal.

Chez les chats dont la maladie avait duré longtemps, 15 jours par exemple, il était habituel de rencontrer des abcès du foie, tels que ceux que j'ai l'honneur de présenter à la Société. Ces abcès, quand ils sont volumineux comme ceux-ci, sont solitaires ou au nombre de deux ; dans d'autres cas, on en trouve 7 ou 8 qui sont alors plus petits. L'abcès du foie accompagnait plus souvent les lésions rectales que celles du cæcum.

L'examen microscopique, à l'état frais, d'une parcelle de ces abcès permettait de constater la présence d'un très grand nombre d'amibes mobiles, fréquemment bourrées de globules rouges. Avec les amibes, se trouvaient aussi des bactéries, mais des bactéries banales, staphylocoques, streptocoques, coli-bacilles, qui, données seules, ne produisaient jamais de lésions intestinales.

Au contraire, l'injection rectale d'une portion très petite de ces abcès, pilée rapidement dans de l'eau physiologique, ou du bouillon, provoquait l'apparition de dysenteries typiques.

En résumé, trois faits importants nous semblent devoir être retenus :

1° La possibilité de transmettre la dysenterie amibienne aux chats jusqu'au 20e passage.

2° L'insuccès des injections de selles dysentériques chauffées à 45 degrés pendant 35 minutes.

3° La production expérimentale de l'abcès du foie amibien.

Dans un mémoire détaillé, nous traiterons la partie bibliographique du sujet.

Note préliminaire sur l'étude cryoscopique de l'inversion du saccharose par différents acides,

par MM. Victor Henri et Ch. Marie.

La méthode que l'on emploie ordinairement pour suivre la vitesse d'inversion du sucre consiste à mesurer le pouvoir rotatoire du mélange à différents intervalles de temps; nous avons cherché s'il était possible de suivre la marche de cette réaction par la méthode cryoscopique.

Considérons une solution contenant une molécule-gramme d'un acide quelconque, chlorhydrique par exemple, et n molécules-grammes de saccharose; nous avons donc en solution $n + 1$ molécules-grammes. Après l'inversion totale, cette solution contiendra 1 molécule-gramme d'acide, n molécules-grammes de lévulose et n molécules-grammes de glucose, ce qui fait en tout $2n + 1$ molécules-grammes; le nombre de molécules a augmenté de n. On pourra donc, *a priori*, en prenant à des intervalles déterminés le point de congélation de la solution, calculer d'après les abaissements observés les nombres de molécules de saccharose dédoublées aux différents moments.

Voici la marche d'une expérience : on prend une solution aqueuse contenant dans 1000 centimètres cubes 40 gr. 16 d'acide chlorhydrique, on la refroidit à 0 degré, on la mélange avec une solution également refroidie à 0 degré contenant dans 1000 centimètres cubes 228 grammes de saccharose (2/3 du poids moléculaire) et on porte le tout dans la glace fondante (1). On prend immédiatement deux portions de 30 centimètres cubes que l'on porte dans l'appareil de Beckmann et dans le polarimètre, on détermine le point de congélation et le pouvoir rotatoire; cette opération est répétée sur de nouvelles portions du mélange, d'abord toutes les demi-heures, puis à des intervalles plus grands. Les deux séries de nombres obtenues de cette façon permettent de calculer la constante caractérisant la réaction.

Nos expériences nous ont montré que la méthode cryoscopique donne des résultats aussi satisfaisants que ceux fournis par le polarimètre; ainsi par exemple, pour l'acide chlorhydrique, la constante d'inversion a été trouvée égale pour les quatre intervalles de 30, 50, 80 et 110 minutes à 0,00249, 0,00259, 0,00243 et 0,00246, ce sont des nombres voisins de ceux indiqués par les auteurs.

Le fait sur lequel nous voulons surtout insister est le suivant : en déterminant les points de congélation : 1° d'une solution aqueuse de

(1) Dans l'une des séries, nous avons opéré à 25 degrés, nous avons choisi ensuite la température de 0 degré parce que la réaction marche beaucoup plus lentement, ce qui permet d'éviter un certain nombre d'erreurs d'expérience.

saccharose de même titre en sucre que le mélange, 2° d'une solution aqueuse d'acide de même titre en acide que le mélange, on obtient les abaissements du point de congélation partiels produits par le sucre seul et par l'acide seul. Or, on admet souvent, surtout en physiologie, que l'abaissement du point de congélation d'un mélange est égal à la somme des abaissements partiels. Dans les cas que nous avons étudiés, il y a une différence assez forte entre la somme calculée et l'abaissement du mélange observé : l'abaissement du point de congélation produit au début par le mélange de sucre et d'acide est supérieur environ de 10 p. 100 à la somme des abaissements partiels. Les résultats numériques sont résumés dans le tableau suivant. Le même fait avait déjà été observé pour d'autres substances par différents auteurs (Abegg, Tammann, Tanatar, Noyes, etc.). Les nombres du tableau représentent les valeurs des abaissements du point de congélation pour les différentes solutions.

	HCl SOLUTION dans un litre 20 gr. 08	H^2SO^4 SOLUTION dans un litre 49 gr. 37	PO^4H^3 SOLUTION dans un litre 55 gr. 35	$C^2H^4O^2$ SOLUTION dans un litre 30 gr. 3
Eau + acide.	2°070	1°947	1°268	0°985
Eau + saccharose . .	0 710	0 710	0 715	0 710
Somme calculée . . .	2 780	2 657	1 983	1 695
Eau + acide + sucre.	3 030	2 930	2 165	1 832
Différence	0 250	0 273	0 182	0 137
Rapport de cette différence à l'abaissement dû à l'acide seul (1re ligne) . . .	12,1 p. 100	14,0 p. 100	14,3 p. 100	13,9 p. 100

Si on compare les valeurs des différences (entre la somme calculée et l'abaissement observé pour le mélange) avec les abaissements partiels des solutions d'acide seul (1re ligne du tableau), on remarque un parallélisme entre ces deux séries de nombres; la dernière ligne du tableau précédent contient les valeurs des rapports de ces nombres, on voit que ces valeurs sont très voisines pour les quatre acides étudiés. Or les abaissements des points de congélation des solutions d'acides indiquent approximativement les degrés de dissociation électrolytique de ces acides en solution aqueuse, il semble donc qu'il y a un rapport étroit entre le degré de dissociation électrolytique des quatre acides étudiés et les valeurs des différences entre la somme des abaissements partiels et les abaissements du mélange observés. Nous nous contentons de signaler ce résultat qui nous paraît avoir un intérêt pour la question de la cryoscopie des mélanges et pour l'étude de l'inversion du sucre par les acides; nous ne donnons ici aucune explication de ce

résultat, ayant l'intention de poursuivre ces recherches dans des conditions plus variées.

Nous avons fait ces expériences au laboratoire de chimie physique du professeur Ostwald à Leipzig; l'appareil employé pour les mesures cryoscopiques a été celui de Beckmann, permettant de mesurer les abaissements du point de congélation avec des erreurs ne dépassant pas 1/100 de degré. Tous les calculs précédents ont été faits d'après la convention d'Arrhenius, c'est-à-dire en rapportant les mesures aux volumes et non aux poids (convention de Raoult).

Troisième note sur le microbe de l'ozène. Action des poisons sécrétés par ce microbe,

par M. A. Hébert (de Rouen).

A. Action des cultures mortes. — Les cultures sont tuées en les portant dix minutes à 55 degrés. Ces cultures, d'âge variable, inoculées à des souris blanches, soit sous la peau, soit dans le péritoine, à des doses variant de 1/2 centimètre cube à 2 centimètres cubes, nous ont toujours donné un résultat négatif, contrairement à ce qu'avait observé Lœwenberg. L'injection de 1-3 centimètres cubes sous la peau du cobaye reste également sans effet. Avec 3 centimètres cubes (culture de 10 jours) inoculés dans le péritoine d'un cobaye, nous obtenons sa mort en 10 jours avec une diminution de poids de 110 grammes. Avec 10 centimètres cubes (culture de 20 jours), l'animal meurt en 3 jours et demi avec une perte de poids de 98 grammes. Les animaux inoculés présentent de l'abattement, de l'oppression et de l'inappétence. A l'autopsie, on ne trouve pas de péritonite, mais de la congestion pulmonaire, hépatique et intestinale. *Les capsules surrénales sont doublées de volume chez le dernier animal et chez tous deux sont le siège d'une hémorragie diffuse.* Ni le frottis de rate, ni l'ensemencement du sang ne permettent de déceler la présence de microbes de l'ozène. Les inoculations faites chez le lapin à la dose de 5-10 centimètres cubes sous la peau, dans le péritoine ou dans les veines, n'ont produit aucun effet appréciable.

B. Action des cultures filtrées. — Les cultures d'âge divers (6-10-20 jours) ont été filtrées à la bougie Chamberland et la stérilité de la *toxine* ainsi obtenue a été vérifiée par le séjour à l'étuve à 37 degrés. Cette toxine est sans action sur la souris blanche à la dose de 1/2 à 4 centimètres cubes injectés sous la peau ou dans le péritoine. De même en inoculation sous-cutanée chez le cobaye. Mais elle a sur cet animal une action marquée si l'injection est faite dans le péritoine. Avec 5 centimètres cubes, la mort est survenue en 7 jours; avec 10 centimètres

cubes, en 80 heures. Les animaux inoculés présentent un abattement croissant, perte de l'appétit, diminution notable de poids. A l'autopsie, on ne trouve comme lésion qu'une *hémorragie diffuse des capsules surrénales qui sont très augmentées de volume*. L'ensemencement du sang est stérile.

La toxine du microbe de l'ozène s'est aussi montrée active pour le lapin. Un lapin de 825 grammes est inoculé dans le péritoine avec 5 centimètres cubes de culture filtrée (20 jours). Il perd l'appétit et maigrit rapidement. Le septième jour, l'animal présente de la paralysie flasque incomplète des quatre membres; son poids est tombé à 697 gr. Les jours suivants, il continue à maigrir et ne mange plus du tout. Puis, vers le 10e jour, la paralysie diminue; il se tient plus facilement sur les pattes, bien que son équilibre soit encore instable. Il est complètement guéri le 17e jour et a recouvré son poids initial.

C. — Ces expériences prouvent que le microbe de l'ozène sécrète un ou plusieurs poisons solubles dont l'action est manifeste sur le cobaye et le lapin. La souris blanche y est réfractaire. Ces toxines sont peu actives; néanmoins, leur existence nous paraît suffisamment démontrée par leurs effets, malgré les résultats négatifs publiés récemment par M. A. Sicard (1).

Nos expériences prouvent aussi que les lésions caractéristiques produites chez le cobaye (hémorragie des capsules surrénales) et chez le lapin (paralysies) par le microbe de l'ozène relèvent de l'action de ces toxines. M. Roger (2) avait pensé qu'il en était ainsi pour le bacille de Friedlænder, sans cependant le démontrer.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de médecine de Rouen.*)

Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie de certains poissons,

par MM. Maurel et Lagriffe.

Dès 1890, l'un de nous avait essayé de déterminer les températures les plus hautes et les plus basses pouvant être supportées par certains vertébrés à température variable. Mais ses expériences, à cette époque, portèrent plus spécialement sur la grenouille et le lézard; et, seules, ces recherches furent publiées (1). Toutefois, dès ce moment, il s'occupa

(1) A. Sicard. *Comptes rendus de la Société de biologie*, séance du 21 octobre 1899.

(2) Roger. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.

(3) Maurel. *Rôle des leucocytes dans la mort par la chaleur et par le froid.* Paris, O. Doin, 1891.

également du congre (*Muræna conger*). Ensuite, en 1893, il reprit les mêmes études, en les étendant au goujon (*Gobio fluvialis*) et il en fut de même en 1894 (1). Enfin, conduit par son enseignement (2), il est revenu sur la même question en 1899.

Dans cette dernière série de recherches, de beaucoup la plus complète, outre que ses expériences ont porté sur des animaux à température constante, le lapin et le cobaye, il a repris celles sur le lézard, et, d'une manière encore plus particulière, celles sur la grenouille et les poissons, qui, par la rapidité de leur mise en équilibre de température avec le milieu ambiant, facilitaient beaucoup les démonstrations qu'il avait à faire dans son cours.

En ce qui concerne les poissons, les seuls animaux dont nous nous occupions ici, les expériences ont porté sur le congre (*Muræna conger*), sur le chondrostome (*Chondrostoma dremæi*), sur le goujon (*Gobio fluvialis*), sur le gardon (*vulgo* lauzon) et sur la tanche (*Tinca vulgaris*).

Ces nouvelles expériences, jointes aux précédentes, auraient pu lui suffire pour donner des conclusions. Toutefois, il a pensé que ses résultats ne pourraient que gagner à être confirmés par un autre expérimentateur; et c'est de cette pensée que sont nés les divers travaux que nous avons commencé à vous présenter en commun.

Celui-ci sera exclusivement réservé à la *détermination des plus basses températures pouvant être supportées par les poissons* mentionnés ci-dessus, et aussi à indiquer les principaux symptômes observés sous leur influence.

Indications générales. — Comme pour le travail précédent, celui-ci comprend des expériences faites séparément par chacun de nous, et d'autres faites en commun; mais toutes ont été faites avec le même appareil.

La marche suivie a également été la même. La durée de chaque expérience a été comprise entre 30 minutes et 1 heure; et, autant que possible, l'élévation de la température du bain a été faite régulièrement.

Ces expériences ont porté sur les mêmes poissons que celles faites pour *déterminer les plus hautes températures compatibles avec la vie de ces animaux* (3). Ce sont le chondrostome (4), la tanche, le gardon

(1) *Leçons sur le milieu intérieur.* Semestre d'hiver, 1894.

(2) Maurel. *Cours de pathologie expérimentale.* Semestre d'été 1899 : Action de la chaleur et du froid sur les tissus et l'organisme des vertébrés.

(3) Détermination et action des plus hautes températures compatibles avec la vie de certains poissons. *Société de biologie*, séance du 21 octobre 1899.

(4) D'après de nouveaux renseignements empruntés au Dr Audiguier sur les poissons du département de la Haute-Garonne (*Bulletin de la société centrale d'agriculture*, décembre 1898, page 293), le poisson qui nous avait été

(lauzon) (1), le goujon et le congre. L'expérience n'a été faite qu'une fois sur le chondrostome, mais elle a été répétée quatre fois sur la tanche, sept fois sur le gardon, six fois sur le goujon et onze fois sur le congre; soit en tout vingt-neuf expériences.

Les principaux symptômes observés ont été résumés dans le tableau suivant :

NOM des POISSONS	CHONDROSTOME (Dremæi Chondrostoma)	TANCHE (Tinca vulgaris).	GARDON Vulg. lauzon (Leuciscus rutilus).	GOUJON (Gobio fluvialis).	CONGRE (Muræna conger).
NOMBRE D'EXPÉR.	1	4	7	6	11
TEMPÉR. DES BAINS	PRINCIPAUX SYMPTOMES OBSERVÉS MOYENNE DES EXPÉRIENCES FAITES SUR CHAQUE ESPÈCE				
15°	Agitation.	»	»	Agitation.	Agitation.
14°	Exagération des mouvements respiratoires.	Agitation.	Agitation, exagération de la sensibilité, respiration plus fréquente.	Respiration plus fréquente.	
13°		Respiration plus fréquente.			
12°	Exagération de la sensibilité				
11°		Respiration. plus rare.		Respiration plus rare et diminution des réflexes.	Diminution de la respiration et des réflexes.
10°	Mouvements respiratoires.				
9°	Plus rares.	*Perte de l'équilibre.*	Respiration plus rare.	»	»
8°	Très rares.	»	»	»	»
7°	*Perte de l'équilibre.*	»	*Perte de l'équilibre.*	»	»
6°	»	*Coma.*	»	*Perte de l'équilibre*	*Perte de l'équilibre.*
5°	*Coma.*				
4°		Convulsions.	»		
3°	*Mort apparente.*	*Mort apparente.*	»	*Coma.*	*Coma.*
2°	Résolution musculaire	»	*Coma.*	Convulsions.	
1°	»	Mort réelle de 0° à — 5°.	Convulsions.	*Mort apparente.*	Convulsions. *Mort apparente.*
0°	»	En résolution musculaire.	*Mort apparente.*	»	Résolution musculaire.
Observations faites après la mort apparente.	Sorti du bain à + 2° et mis dans un bain à + 23° l'animal a repris rapidement ses mouvements et a survécu.	Survie en s'arrêtant au cours ou à la mort apparente et en réchauffant le bain.	Survie et retour rapide des mouvements en s'arrêtant à la mort apparente. Le plus souvent la température 0° ne les tue pas, mais on ne peut descendre beaucoup au-dessous.		Survie en s'arrêtant à la mort apparente qui peut se prolonger jusqu'à plusieurs degrés au-dessous de 0°.

donné sous le nom d'ablette, est en réalité le *chondrostome* (chondrostoma Dremæi) connu ici sous le nom de *sophie*. Quoique cette erreur de nom ne modifie en rien, on le conçoit, la portée de nos expériences, nous avons tenu à la réparer.

(1) Le *gardon* est connu ici sous le nom de lauzon, nom dont nous nous sommes servis dans notre première note ; mais nous pensons qu'il vaudra mieux désormais désigner ce poisson par son nom scientifique.

Résumé. — Comme on le voit par ce tableau, en embrassant toutes ces observations dans leur ensemble, on peut les résumer ainsi qu'il suit :

1° En faisant baisser la température d'une manière graduelle de + 2 degrés à — 5 degrés, ces poissons ont passé par cinq périodes, dont les trois dernières sont la reproduction exacte des trois dernières observées sur les mêmes animaux sous l'influence des hautes températures.

a) Au-dessus de 16 degrés, l'animal est dans un état normal. Mais à partir de cette température ou un peu au-dessous, jusqu'à + 13 degrés, on observe une plus grande fréquence de la respiration et un peu d'agitation.

b) De + 12 degrés à + 10 degrés, la respiration est moins fréquente et la sensibilité diminue.

c) De + 9 degrés à + 6 degrés, le poisson perd le sens de l'équilibre.

d) De + 6 degrés à + 2 degrés, il tombe dans le coma, c'est-à-dire qu'il y a anesthésie et résolution musculaire, mais persistance de la respiration.

e) Enfin, après quelques phénomènes musculaires, frissons ou convulsions, la respiration s'arrête et l'animal tombe en état de mort apparente.

2° Ces différentes périodes, quelle que soit l'espèce animale, se succèdent toujours dans le même ordre; et, pour les espèces examinées, les températures auxquelles ces divers symptômes apparaissent ne diffèrent que de quelques degrés.

3° Si après avoir conduit ces poissons à l'état de mort apparente et même de coma, on les laisse soumis à la même température, tout en restant en résolution musculaire, ils meurent dans quelques minutes.

4° Au contraire, si on élève la température du bain, ils reprennent très rapidement leurs mouvements et ils survivent.

5° Les phénomènes observés sous l'influence du froid ne diffèrent que par l'absence de délire qui précède la perte de l'équilibre dans ceux observés sous l'influence de la chaleur.

(*Travail fait dans le laboratoire du prof. André. Pathologie interne.*)

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LE MOIS D'OCTOBRE 1899

Del analisis de la orina en la clinica, par A. F. Duran. Barcelone, 1899.

Les rayons X ou de Röntgen, rapport à l'Académie de médecine, par J.-V. Laborde. Paris, imprimerie Goupy, 1899.

English sanitary Institution, par sir John Simon, 2e édit. London, Smith, Elderand and C°, 1897.

Le toucher, enseignement du piano basé sur la physiologie, par Mme Marie Jaëll. Paris, 1899, chez les principaux marchands de musique.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1899

Présidence de M. Bouchard, puis de M. Mégnin, vice-président.

Etude comparative de l'action diurétique des sucres. Coefficient diurétique,

par M. J. Arrous.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les expériences de Moutard-Martin et Ch. Richet nous ont appris que l'injection intraveineuse de différents sucres (glycose, saccharose, sucre interverti, lactose) provoquent la polyurie ; par contre, elles ne nous renseignent nullement sur le point particulier de savoir s'il existe entre les sucres des différences au point de vue de l'intensité de leurs propriétés diurétiques.

Une étude antérieure nous ayant appris que la polyurie atteint son optimum lorsqu'on injecte chez le lapin 10 grammes par kilogramme de glycose en solution à 25 p. 100, c'est à une expérience de ce genre, prise comme type, que nous avons rapporté l'action diurétique des autres sucres injectés dans les mêmes conditions de dose et de dilution.

Voici une expérience de ce genre :

Lapin 2 kil. 170. Injection de 86 centimètres cubes de la solution de glycose à 25 p. 100 (soit 10 grammes de sucre par kilogramme).

10 minutes. — Urine	105 centimètres cubes.	
— —	45	—
— —	25	—
15 — —	23	—
20 — —	18	—
35 — —	17	—

La marche de la polyurie dans cette expérience est caractéristique pour le glycose ; il se fait au début une décharge urinaire, l'élimination dans les dix premières minutes atteint et dépasse même 100 centimètres cubes ; puis la courbe s'abaisse, d'abord très rapidement, puis d'une façon progressive, la polyurie étant toujours terminée cent minutes environ après le début de l'expérience.

Le rapport qui existe entre les volumes de liquide injecté et éliminé, et que nous désignerons sous le nom de « coefficient diurétique », est ici de 2,7. Ce rapport est d'ailleurs d'une assez grande fixité, puisque, dans toutes les expériences du même genre, ses valeurs extrêmes sont 2,6 et 3,1. Sa détermination peut donc nous servir pour établir comparativement l'action diurétique des autres sucres.

L'étude de la valeur de ce coefficient et des variations qu'il subit dans diverses conditions expérimentales montre :

1° Que chaque sucre possède un coefficient diurétique propre ;

2° Que la valeur de ce coefficient diurétique est indépendante de la dose de sucre injecté, pour le glycose dans les limites comprises entre 4 et 10 grammes de sucre par kilogramme ;

3° Que pour un même sucre, le coefficient diurétique s'abaisse lorsque la solution est plus diluée, et s'élève lorsqu'elle est plus concentrée. Il possède cependant pour chaque sucre une valeur optimum à un certain degré de dilution ; pour le glycose, le coefficient diurétique atteint son optimum à la dilution de 25 p. 100 ; il est alors de 2,7. A cette même dilution, le coefficient diurétique est 2,4 pour le lévulose ; 2,2 pour le lactose ; 2 pour le saccharose.

A l'aide de ce coefficient, il est facile de calculer *a priori* la quantité d'urine qui sera éliminée pour l'injection d'une quantité déterminée de solution sucrée à 25 p. 100. Il suffit de faire ce calcul pour s'apercevoir que les sucres ne jouissent pas au même degré de propriétés diurétiques : ainsi 40 centimètres cubes de la solution de glycose font éliminer 112 centimètres cubes d'urine ; 40 centimètres cubes de la solution de sucre de canne font éliminer seulement 80 centimètres cubes.

Il existe de plus entre les divers sucres étudiés au point de vue diurétique une autre différence ; celle-ci concerne la marche de la polyurie. A ce point de vue, il est des sucres, le galactose par exemple, qui se rapprochent du glycose ; pour d'autres, le saccharose en est le type, la courbe de la sécrétion ne présente pas cette ascension brusque du début, elle s'élève et s'abaisse d'une façon progressive.

Ainsi que nous le montrerons dans une prochaine note, ces différences entre les diverses sortes de sucres, au point de vue de leurs propriétés diurétiques, concordent avec les différences qu'ils présentent dans leurs propriétés osmotiques, plus particulièrement leur tension osmotique.

(*Travail du laborat. de physiologie de la Faculté de méd. de Montpellier.*)

Sur la coagulation du sang chez la vipère,

par M. C. Phisalix.

De tous les procédés pour recueillir le sang des reptiles, c'est celui de la décapitation qui donne les meilleurs résultats, au point de vue de la quantité de sang fournie. On reçoit le sang qui s'écoule par les carotides dans des vases stérilisés; mais si l'on veut opérer dans des conditions sûrement aseptiques, il est préférable de lier l'extrémité du tronc, de mettre le cœur à nu et de le faire pendre au-dessus d'un tube à essai muni d'un entonnoir. Pour éviter les poussières de l'air, l'ouverture de l'entonnoir est recouverte par du papier stérilisé percé d'un trou au centre, pour laisser passer le cœur. Une fois la pointe du ventricule incisée, le sang tombe goutte à goutte, et on en facilite l'écoulement par des pressions méthodiques exercées sur le corps.

Le sang ainsi recueilli par les carotides ou par le cœur présente, au point de vue de la coagulation, des caractères particuliers. Il reste liquide pendant plusieurs heures; les globules se déposent au fond, un plasma clair ou légèrement rosé surnage ; dans ce plasma, se forme un caillot blanc, gélatineux, plus ou moins abondant, souvent réduit à quelques amas isolés adhérant au verre, ou formant voile à la surface, mais il est rarement assez compact et assez étendu pour englober la totalité des globules rouges. Ce caillot blanc, gélatineux, se forme aussi dans le plasma du sang qui a été puisé directement dans le cœur, mais jamais il ne s'étend jusqu'aux globules rouges ; il est souvent réduit à un tout petit flocon. Pourquoi la coagulation est-elle si tardive et si incomplète? Les substances génératrices de la fibrine font-elles défaut ou bien y a-t-il simplement obstacle à la mise en jeu de leur activité? Cette dernière alternative est seule admissible : si, en effet, on recueille dans des pipettes stérilisées la partie liquide de ce plasma, il ne tarde pas à se prendre en une masse gélatineuse molle où le sérum est maintenu comme dans une éponge. On peut donc se demander si, dans les conditions précédentes, les globules rouges n'entraveraient pas la coagulation. Pour m'en assurer, j'ai aspiré dans une pipette un mélange de plasma clair et de bouillie globulaire, et j'ai constaté que le mélange reste parfaitement liquide. Mais ce résultat semble subordonné à l'intégrité des hématies. En effet, si l'on chauffe le tube qui contient cette bouillie globulaire à 58 degrés pendant quinze minutes, le liquide se prend en caillot compact. Et ce qui prouve que le phénomène est bien dû à une altération des globules rouges par la chaleur, c'est que dans un tube témoin ne renfermant pas de globules, le chauffage produit un effet inverse : il empêche la coagulation spontanée.

Examinez les tubes de plasma pur que je fais circuler sous vos yeux ; vous reconnaîtrez facilement ceux qui ont été chauffés : en retournant les tubes,

on voit la bulle d'air remonter et le liquide couler le long du verre; dans les tubes non chauffés, au contraire, la bulle d'air reste immobile et le liquide ne coule pas; dans les tubes de plasma mélangé de globules, c'est tout le contraire; le contenu des non chauffés reste liquide, tandis que celui des chauffés est coagulé.

Ces faits permettent peut-être d'expliquer un phénomène que j'ai observé à diverses reprises. Ce phénomène est le suivant : si, après avoir fait une première saignée à une vipère décapitée, on lie fortement l'extrémité du tronc, et qu'on la laisse reposer pendant une ou deux heures, ou même plus, on peut faire une nouvelle section du cou, et obtenir dans une seconde saignée une quantité de sang, souvent aussi abondante que la première. Ce sang diffère évidemment beaucoup du premier par sa composition, mais il s'en distingue immédiatement par sa couleur noirâtre et la rapidité avec laquelle il se coagule. A peine est-il tombé dans le tube à essai qu'il se solidifie; le lendemain, le caillot est bien rétracté, et entouré de sérum.

Ce sang asphyxique renferme une grande quantité de Co^2, et on sait que ce gaz facilite la dissolution des globules : il est donc permis de penser que c'est là une des causes de l'augmentation de coagulabilité.

Mais je n'insisterai pas sur ce phénomène qui est beaucoup plus complexe que les précédents, et je me bornerai, pour conclure, à attirer l'attention sur ce fait que la bouillie globulaire mélangée au plasma empêche la coagulation spontanée, comme si les globules rouges vivants laissaient diffuser une substance empêchante. Les globules altérés ou détruits favorisent, au contraire, la coagulation. La plus ou moins grande résistance des globules rouges aux causes de destruction jouerait donc un rôle important dans la coagulation spontanée. De fait, j'ai constaté que la résistance globulaire chez la vipère (V. aspis et V. berus) était beaucoup plus grande que celle des mammifères. Dans quatre mensurations différentes, j'ai trouvé que cette résistance varie de 0,36 à 0,38. Est-ce là une coïncidence fortuite, ou au contraire le résultat d'un fait plus général? C'est ce que je vérifierai ultérieurement.

Analgésie chirurgicale par l'injection sous-arachnoïdienne lombaire de cocaïne,

par M. Tuffier.

L'anesthésie locale pratique et aseptique est un progrès thérapeutique sur l'anesthésie générale. L'action de la cocaïne sur le système nerveux périphérique est si remarquable qu'il était indiqué d'en rechercher les effets sur le système nerveux central, et de chercher à en tirer des indications chirurgicales.

Pour porter le médicament analgésique au niveau des centres nerveux, des études nombreuses autorisent le chirurgien à prendre la voie sous-arachnoïdienne lombaire :

1° M. Quincke a montré la facilité et l'innocuité de la ponction lombaire simple, sans ou avec évacuation d'une petite quantité de liquide céphalo-rachidien.

2° M. A. Sicard (1), dans une série de recherches, a fait voir expérimentalement et chez l'homme avec quelle sécurité on pouvait à de certaines doses et à de certains titres injecter dans l'espace sous-arachnoïdien lombaire des solutions physiologiques aseptiques ou des sérums thérapeutiques qui agiraient ainsi directement, à la faveur du liquide céphalo-rachidien, sur les centres nerveux sous-jacents.

MM. Jacob (2), Jaboulay (3) ont confirmé ces recherches, et ils ont pu inoculer par la même voie soit des sérums physiologiques, ou thérapeutiques, ou encore des solutions chlorurées, ou faiblement iodurées.

4° M. Bier (4) a mis en lumière le parti que l'on pouvait tirer au point de vue chirugical des inoculations sous-arachnoïdiennes cocaïnées; et dans cinq opérations portant sur des lésions des membres inférieurs, il a pu obtenir une analgésie parfaite. Moi-même, j'ai été conduit à étudier ces faits dans les circonstances suivantes.

J'ai dans mon service, à l'hôpital Lariboisière, un jeune homme atteint d'ostéo-sarcome récidivé du bassin inopérable et très douloureux. Connaissant les travaux de MM. Sicard et Gasne qui, par l'injection sous-arachnoïdienne de cocaïne, dans les services de MM. Raymond et Brissaud, ont supprimé, au moins momentanément, chez des tabétiques, les douleurs fulgurantes, résistant à toute thérapeutique, je suivis cette méthode et pendant près de quatre heures, je vis mon malade recouvrer les mouvements indolents de la jambe.

J'en profitai pour étudier avec mon interne, M. Michaut, l'analgésie des membres inférieurs, son mode d'apparition, sa durée, sa répartition. Frappé du résultat obtenu, je fis quatre interventions successives sur les membres inférieurs et l'utérus. Après injection cocaïnée sous-arachnoïdienne, je pratiquai l'extirpation d'un énorme sarcome récidivé de la cuisse droite chez une femme de quarante ans. L'analgésie fut absolue. Elle débuta dans le pied droit trois minutes après l'injection, gagna les plis de l'aine à la 5e minute, à la 6e minute elle remontait à l'ombilic. Je commençai l'extirpation de la tumeur à la 8e minute, elle était terminée à la 10e. Puis je fis en 10 minutes l'hémostase, la suture et le pan-

(1) Sicard. *Soc. de Biol.*, 30 avril 1898, 20 mai 1899; La *Presse médicale*, 17 mai 1899, n° 39.

(2) Jacob. *Berliner klin. Wochens*, 1898, 23 et 20 mai.

(3) Jaboulay. *Lyon médical*, 15 mai 1898.

(4) Bier. *Deutsch. Zeitsch f. Chir.*, 1899, LI, 3-4, et *Semaine médicale*, 1899, n° 20.

sement. La sensibilité ne commence à reparaître que 1 h. 5 après et revient progressivement de haut en bas pour le thorax et l'abdomen, de bas en haut pour les membres inférieurs. M. Sicard voulut bien m'assister dans trois autres opérations : l'une pour redressement d'une ankylose vicieuse tibio-tarsienne, l'autre pour un évidement du tibia avec curettage du genou. L'étendue de l'analgésie en hauteur me permit alors de tenter une hystérectomie vaginale pour vieille suppuration pelvienne adhérente de tous côtés. L'analgésie fut à peu près parfaite.

Il semble donc acquis que pour les opérations même laborieuses portant sur les membres inférieurs, nous avons dans la cocaïnisation du liquide céphalo-rachidien qui baigne les nerfs de la queue de cheval un moyen analgésique inoffensif, je crois, et à coup sûr efficace.

Nous nous garderons bien de généraliser ces faits et nous n'avons nulle intention de détrôner le chloroforme. Mais il sera possible dans certaines circonstances et chez certains malades de trouver là des indications. Pour les opérations portant sur la région sous-ombilicale de l'abdomen, nos tentatives sont jusqu'à présent négatives.

Du reste, les qualités et les titres des solutions nécessaires dans ces cas nous paraissent dangereux, puisque même à la dose de 0, 01 centigramme dans un ou deux centimètres cubes de solution, on peut voir chez certains malades survenir des vomissements et une céphalée pouvant persister vingt-quatre heures. Il faut donc agir pour la cocaïne comme pour tous les alcaloïdes, avec la plus grande prudence. Je désirais soumettre ces observations d'ordre exclusivement biologique à votre Société, plus compétente en cette matière qu'une assemblée chirurgicale.

M. Bouchard. — Je tiens à faire remarquer que M. Tuffier a insisté sur l'intérêt physiologique beaucoup plus que chirurgical de sa communication. Ce n'est que dans les cas exceptionnels, où l'on ne pourrait employer les anesthésiques généraux, chloroforme ou éther, qu'il proposerait de recourir à l'injection de cocaïne dans le canal médullaire. Cette remarque était nécessaire, ne fût-ce que pour indiquer les limites dans lesquelles s'est tenue, à la Société, la discussion des faits présentés par M. Tuffier.

Des relations existant entre les actions diurétiques et les propriétés osmotiques des sucres,

Par MM. E. Hédon et J. Arrous.

Dans une précédente note, l'un de nous a défini ce que nous entendons par *coefficient diurétique* (rapport entre la quantité de liquide

injectée dans les veines et la quantité de liquide éliminée par les reins), que nous désignerons désormais pour abréger par la lettre D. L'étude des variations de ce coefficient permet d'établir d'une façon rigoureuse les différences qui existent entre les divers sucres au point de vue de leur activité diurétique. Ces différences se dégagent très nettement des expériences que nous avons faites d'abord avec les sucres les plus usuels et que nous avons étendues ensuite à toute la série des alcools polybasiques. En injectant les divers sucres à la même dilution (25 p. 100), on trouve par exemple que D = 2,8 en moyenne pour le glycose et 2 pour le saccharose. Il était naturel de rapporter ces variations aux différences de poids moléculaire et de pression osmotique des divers sucres, comme cela a d'ailleurs déjà été fait par Limbeck pour quelques sels diurétiques. Effectivement, en déterminant par l'expérience les concentrations isotoniques des divers sucres, nous avons trouvé des écarts très notables et constaté que l'activité diurétique de ces substances croît avec la valeur de leur pression osmotique. Conformément à cette loi, le raffinose (trihexose) ne jouit que de faibles propriétés diurétiques, et avec des hydrocarbonés plus condensés (dextrine) la diurèse est à peu près nulle. Par contre, pour un pentose, l'arabinose, D s'élève à 3, 4, et avec l'érythrite, alcool tétrabasique, il atteint 4. Mais l'érythrite marque la limite supérieure de la série, car l'alcool tribasique qui le précède immédiatement, la glycérine, a une action diurétique bien plus faible, et de plus détruit les globules rouges à n'importe quelle concentration. Il en est de même du glycol, alcool bibasique. Le tableau suivant résume ces données pour les sucres que nous avons étudiés. Nous y faisons figurer aussi les valeurs de l'équivalent endosmotique obtenues pour les divers sucres dans des conditions comparables.

SUCRES	POIDS moléculaire.	COEFFICIENT diurétique moyen pour les solutions à 25 p. 100.	ÉQUIVALENT endosmotique.	COEFFICIENT isotonique.
—	—	—	—	—
Erythrite. . . .	$C^4H^{10}O^4 = 122$	4,0	3,8	1,8
Arabinose. . . .	$C^5H^{10}O^5 = 150$	3,4	?	2,2
Mannite	$C^6H^{14}O^6 = 182$	3,2	5,6	2,5
Glycose.	$C^6H^{12}O^6 = 180$	2,8	5,3	2,6
Lévulose	— —	2,4	5,4	2,6
Galactose. . . .	— —	2,4	5,4	2,6
S. interverti. . .	— —	2,4	?	2,6
Saccharose. . .	$C^{12}H^{22}O^{11} = 342$	2,0	8,5	5,0
Lactose.	— —	2,2	8,8	5,0
Maltose.	— —	2,2	8,1	5,0
Raffinose. . . .	$C^{18}H^{32}O^{16} = 504$	0,9	11,2	7,5

On remarquera qu'en multipliant les poids moléculaires par un même

coefficient 1,5/100, on obtient exactement ou à très peu près les valeurs isotoniques données par l'expérience.

On voit donc que l'activité diurétique des sucres croît en raison directe de leur tension osmotique et en raison inverse de leur poids moléculaire.

Si des sucres ayant le même poids moléculaire et la même tension osmotique n'ont cependant pas le même coefficient diurétique, cela tient vraisemblablement entre autres causes, à ce qu'il existe entre eux des différences dans les quantités consommées par l'organisme pendant le temps de la diurèse. La même explication s'applique sans doute aussi à ce fait qu'on ne saurait parvenir à égaliser tous les coefficients diurétiques, en injectant les divers sucres en solutions isotoniques, bien que dans ces conditions ces coefficients se rapprochent.

La toxicité des sucres paraît aussi d'une manière générale en rapport avec leurs poids moléculaires, de telle sorte que les plus diurétiques sont les plus toxiques. Car si l'équivalent toxique du sucre de canne s'élève jusqu'à 30-35 grammes par kilogramme d'animal (toxicité immédiate), celui du glycose chimiquement pur est 20-25, et avec l'arabinose et l'érythrite la dose de 5 grammes par kilogramme tue généralement les animaux dans les vingt-quatre heures. L'absence certaine de tout accident après injection intra-veineuse de doses modérées (5-10 grammes par kilogramme) de glycose, saccharose, lactose en solution à 25 p. 100, nous a enhardis à pratiquer de telles injections chez l'homme, dans le but de provoquer une diurèse intense et immédiate. Les résultats en ont été entièrement satisfaisants et il n'est pas douteux pour nous que ces injections intravasculaires de sucres ne soient appelées à rendre de grands services en thérapeutique dans certains cas.

(*Travail du labor. de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Reproduction expérimentale du chancre simple chez le singe,

par MM. L. Bizard et A. Sicard.

M. C. Nicolle (1) a montré tout récemment la possibilité de transmettre par l'inoculation directe le chancre simple de l'homme au singe.

Jusqu'ici les tentatives expérimentales faites dans ce but avaient échoué (Jeanselme, Nicolle). Ayant eu à notre disposition deux singes et ayant observé une petite épidémie de chancres mous, à la maison d'arrêt de Saint-Lazare, dans le service de M. Barthélemy, nous avons répété ces expériences.

(1) C. Nicolle. Reproduction expérimentale du chancre mou chez le singe. *Soc. de Biologie*, 7 octobre 1899, et la *Presse médicale*, 4 novembre 1899, n° 88.

Sur l'un seulement de nos singes, que nous vous présentons ici, les résultats ont été couronnés de succès. On peut voir chez cet animal, au niveau du tégument frontal, cinq ulcérations chancrelleuses.

Ces ulcérations se sont développées à la suite de l'inoculation de la sérosité purulente prélevée chez des femmes atteintes de chancres mous vulvaires.

L'incubation des lésions n'a été que de quarante-huit heures. Les chancres ont revêtu au début un aspect anfractueux à bords décollés. Le fond en était grisâtre, saignant facilement, et se recouvrant promptement d'une petite croûtelle noirâtre.

Un des chancres a présenté une extension rapide, mais à partir du douzième jour, tous ont rétrocédé et ont évolué normalement vers la guérison.

Le bacille de Ducrey a été constaté à plusieurs reprises et jusqu'au quatorzième jour, au niveau de ces ulcérations expérimentales.

Les ganglions correspondant aux régions inoculées sont restés indemnes.

Un point sur lequel nous voulons insister est la constatation, chez notre animal, d'une température normale oscillant avant toute inoculation entre 38°1 et 38°5. La reproduction expérimentale du chancre mou n'est donc pas subordonnée au facteur température, comme certains auteurs l'avaient avancé.

Un second point à noter est que la virulence du bacille de Ducrey et les associations microbiennes doivent également jouer un rôle dans le développement et l'extension des lésions. L'inoculation au même animal sur la région frontale opposée du pus chancrelleux vulvaire d'une seconde femme nous a, en effet, donné des résultats moins nettement positifs. Notre singe était un singe macaque, n'appartenant pas à l'espèce semnopithèque. C'est, sans doute, comme l'a montré M. Nicolle, à cette différence d'espèces que nous devons d'avoir observé la tendance naturelle de nos chancres expérimentaux vers la guérison.

INFLUENCE COMPARÉE DES PRINCIPAUX ALCOOLS DE FERMENTATION SUR L'ACTION DES DIASTASES,

par M. G. LINOSSIER.

J'ai étudié l'influence des principaux alcools de fermentation, sur l'action des diastases suivantes : pepsine, trypsine, présure, sucrase.

J'ai mis à l'étuve de petits cylindres d'albumine préparés comme je l'ai indiqué ailleurs (1), avec du suc gastrique artificiel additionné

(1) G. Linossier. Recherche et dosage de la pepsine dans le contenu gastrique des dyspeptiques. *Journal de physiol. et de pathol. générale*, mars 1899.

de 2 p. 100 d'alcool. Le tableau suivant indique les longueurs d'albumine dissoute au bout de vingt-quatre heures, suivant la nature de l'alcool ajouté.

	ALBUMINE DISSOUTE — millimètres.
Sans alcool	8,3
Alcool éthylique (C^2H^6O)	7,8
— propylique (C^3H^8O)	7,2
— butylique ($C^4H^{10}O$)	5,9
— amylique ($C^5H^{12}O$)	2,6

Je rappelle que les longueurs d'albumine sont, toutes conditions égales d'ailleurs, proportionnelles aux racines carrées des quantités de pepsine. On peut trouver une expression numérique de l'action inhibitrice d'un alcool sur la digestion pepsique, en recherchant par le calcul la quantité de pepsine, qui, sans alcool, produirait le même travail digestif que 100 de pepsine en présence de l'alcool. On obtient ainsi les nombres suivants :

Sans alcool	100
Alcool éthylique	87
— propylique	75
— butylique	51
— amylique	10

L'alcool éthylique a donc réduit de 13 p. 100 l'action de la pepsine, et l'alcool amylique, de 90 p. 100.

Trypsine. — Des cylindres d'albumine ont été portés à l'étuve avec une solution de pancréatine renfermant 1 p. 100 de fluorure de sodium et 2 p. 100 d'alcool. Après vingt-quatre heures, les longueurs d'albumine dissoute furent les suivantes :

	ALBUMINE DISSOUTE — millimètres.
Sans alcool	8,2
Alcool éthylique	7,6
— propylique	6,8
— butylique	5,9
— amylique	5,4

L'influence inhibitrice des divers alcools sur l'action de la trypsine paraît suivre la même progression que leur influence sur la digestion pepsique. La progression paraît seulement moins rapide.

Présure. — A du lait porté à l'étuve avec 2 p. 100 d'alcool éthylique, propylique, butylique ou amylique, on ajoute une même quantité de présure (suc gastrique humain) et on note le moment de la formation

du coagulum. Le retard de la coagulation est d'autant plus accentué que le poids moléculaire de l'alcool est plus élevé.

Sucrase. — Une solution de sucrase, préparée par macération de la levure de bière dans l'eau distillée, est mélangée à une solution de saccharose pur, en présence d'une quantité d'alcool variant de 2 à 4 p. 100. Le mélange est maintenu deux heures à une température de 45 à 50 degrés, assez élevée pour éviter l'action sur le glucose formé des cellules de levure échappées à la filtration. Au bout de ce temps, le sucre interverti est dosé dans chaque mélange. L'analyse donne les résultats suivants :

	SUCRE INTERVERTI	
	I	II
Sans alcool	2,12 p. 1.000	2,70 p. 1.000
Alcool méthylique	1,82 —	1,72 —
— éthylique	1,75 —	1,65 —
— propylique	1,70 —	0,90 —
— butylique	1,50 —	0,77 —
— amylique	1,75 —	1,22 —

Dans la première expérience, la proportion de chacun des alcools s'élevait à 2 p. 100; dans la seconde, à 4 p. 100.

La progression de l'action inhibitrice des divers alcools sur l'inversion du saccharose avec leur poids moléculaire, est la même que dans les expériences précédentes. On remarquera toutefois que l'alcool amylique agit moins vivement que les alcools butylique et propylique, mais il faut noter que sa proportion dans le mélange était notablement moindre que celle des autres alcools. Sa solubilité est faible à la température de l'expérience, et une grande partie était restée indissoute au fond du vase.

Dans ces dernières expériences figure, bien qu'il ne soit pas un alcool de fermentation, l'alcool méthylique. On voit qu'il se classe à la place que la théorie permettait de lui prévoir.

Comme conclusion, les divers alcools de fermentation exercent sur les actions diastasiques que j'ai étudiées une influence inhibitrice. Cette influence augmente, comme leur action toxique, avec leur poids moléculaire.

SUR LES VARIATIONS DE LA GRANDEUR DU DÉFICIT AUX DIVERSES TEMPÉRATURES DE RÉFRIGÉRATION PAR L'EAU,

par M. J. LEFÈVRE.

Le réel déficit de chaleur par les réfrigérations de courte durée est bien différent de la perte totale éprouvée dans les mêmes conditions et pendant le même temps.

J'ai montré par mes études de calorimétrie et de topographie qu'il existe une phase de *régime* à la suite de la période d'état *variable*. Dans cette phase stationnaire où la topographie reste sensiblement constante, où la *température* du corps est à peu près invariable (1), où enfin le débit périphérique par minute ne change plus, la production équilibre la perte et la thermogénèse est mesurée par le débit.

Le déficit réel de chaleur est représenté par la différence entre la chaleur totale *soustraite* et la chaleur totale *produite* pendant la réfrigération.

Par exemple, dans le bain à 5 degrés, et pendant dix minutes, la soustraction totale de chaleur, mesurée par le calorimètre, a été de 247 calories. Le débit par minute pendant le régime est de 18 calories; ce débit représente la production relative à l'excitation réfrigérante du bain à 5 degrés. En dix minutes, la chaleur produite s'est donc élevée à 180 calories. Quant au déficit réel, pendant ce temps, et à cette température, il a été de 247 — 180 = 67 calories.

Les mêmes calculs ont été faits pour les bains à 12, 18, 24 et 30 degrés. Voici la valeur du déficit pour ces cinq températures.

TEMPÉRATURE du bain.	DÉFICIT
5 degrés	67
12 —	54
18 —	43
24 —	32
30 —	18

On voit que le déficit ne grandit pas proportionnellement à la chute de température. S'il en était ainsi, il devrait atteindre 80 au lieu de 67 calories dans le bain à 5 degrés. Sa variation en fonction de la température n'est donc pas une droite, mais une courbe à concavité tournée du côté des chaleurs décroissantes. Lorsque la température s'abaisse, l'accroissement du déficit se trouve, en effet, retardé pour les réfrigérations comprises entre 35 et 24 degrés. Mais à partir de 24 et jusqu'à 5 degrés, l'accroissement devient uniforme, le déficit est proportionnel à la chute de température. Le déficit grandit donc moins vite au-dessous de 24 degrés qu'au-dessus de cette température; et pourtant la perte totale va en *s'accélérant* au-dessous de 24, à cause de

(1) J'insiste de nouveau sur ce fait, car dans le *Dictionnaire de Physiologie* du professeur Richet, je trouve, dans la relation de mes travaux, à l'article *Chaleur*, cette phrase : « Si l'on place un individu dans un bain froid, on voit sa température s'abaisser vite d'abord, puis de moins en moins. » — Or, j'ai précisément établi l'inverse : « La température *monte* d'abord, et ne baisse ensuite chez l'homme que d'une façon insignifiante. »

l'hyperhémie sous-cutanée (1) qui apparaît alors et dont l'intensité devient rapidement croissante avec la chute des températures. Mais, par compensation, la *production*, faible entre 30 et 35 degrés, *s'accélère* au-dessous de 24 degrés dans la même proportion que la perte totale, de telle sorte que l'accroissement du déficit tombe de la valeur 2,6 au chiffre 1,8 calories. Enfin, entre 18 et 5 degrés, c'est la loi de proportionnalité à la chute de température, avec la constante 1,8, qui règle l'accroissement du déficit.

Nous retrouvons, dans ce mécanisme, des faits plusieurs fois mentionnés, à savoir : l'influence de l'hyperhémie sur l'accélération de la perte aux basses températures, et l'accélération compensatrice de la thermogénèse par la chute de température.

Je ferai connaître ultérieurement, avec le détail de ces études, l'extension que comporte cet ordre de recherches sur le déficit, pour le cas des réfrigérations de très longue durée.

Troubles nerveux et tremblement observés, chez un addisonnien, a la suite de trop fréquentes injections de capsules surrénales de veau,

par M. E. Boinet.

L'observation suivante montre que l'abus de l'opothérapie surrénale peut entraîner des accidents analogues à ceux que déterminent, parfois, les produits thyroïdiens (2), lorsqu'ils sont employés, à doses excessives.

L..., marchand de nouveautés dans le Var, âgé de trente-cinq ans, est atteint de maladie d'Addison, depuis six mois, lorsqu'il vient nous consulter, en avril 1898. A ce moment, le teint est bronzé ; la muqueuse buccale et les gencives présentent de nombreuses plaques noires, pigmentaires, caractéristiques. Le sang, recueilli au niveau de la pulpe de l'index, renferme des grains de pigment noir, en assez grande abondance. L'asthénie est profonde, la moindre marche produit rapidement une lassitude extrême et une énorme fatigue avec essoufflement et sueurs profuses. Il n'existe aucun signe de tuberculose pulmonaire. Ce malade n'a pas d'antécédents pathologiques ; il est indemne de syphilis, de paludisme, d'alcoolisme, il ne présente aucun

(1) C'est cette hyperhémie dont j'ai tant de fois parlé : très pâle et lente à 24 degrés, bien rose à 18 degrés, d'un beau rouge vif à 12 degrés, intense à 5 degrés.

(2) Voir, à ce propos, le cas de Notthafft (*Centralblatt f. inn. Med.*, p. 353, n° 15, 1898), le fait que nous avons publié récemment dans la *Revue de neurologie* (Paris, 1899) et les deux communications de François-Franck à l'Académie de médecine, dans les séances des 10 et 24 janvier 1899.

stigmate hystérique, en dehors d'une certaine impressionnabilité, il n'a jamais eu de tremblement.

Nous lui conseillons soit d'ingérer deux capsules surrénales de mouton, soit de se soumettre, tous les quatre jours, à une injection d'un centimètre cube de liquide capsulaire préparé d'après la méthode de Brown-Sequard. Ce traitement opothérapique est promptement suivi d'une amélioration tellement inespérée que le malade augmente les doses prescrites, croyant ainsi accélérer sa guérison. Il se fait injecter, tous les trois jours, un centimètre cube d'un extrait glycériné deux fois plus actif, préparé par le Dr Jacquet, de Lyon. Au bout d'un mois et demi, ce malade, assez calme d'habitude, s'agite, se démène, gesticule, se met en colère, sans motif valable ; il devient nerveux, irritable ; il ne peut rester en place, ressent des tiraillements dans les mollets ; il est couvert de sueurs et se plaint de bouffées de chaleur. Pendant la nuit, il ne peut se reposer et se promène sans relâche dans sa chambre. A la même époque, les deux membres supérieurs, et les doigts des mains en particulier, sont pris, pour la première fois, d'un tremblement continuel, involontaire, exagéré par les mouvements et, parfois, tellement intense qu'un verre ou une cuillère sont difficilement portés à la bouche.

Pendant le mois de juillet 1898, ce malade fait une cure d'hydrothérapie et suspend toute médication. Les troubles nerveux s'atténuent et le tremblement diminue notablement pour augmenter après une nouvelle série d'injections.

En novembre 1899, l'état général est bon, l'asthénie a presque disparu ; les longues marches et les excursions dans les collines sont possibles, les forces sont revenues, la coloration bronzée du visage a pâli et les taches pigmentaires de la muqueuse buccale sont moins foncées. Le sang contient une plus faible quantité de pigment noir et la diminution de cette substance a marché parallèlement avec l'amélioration des symptômes présentés par ce malade. Il a reçu, actuellement, 120 injections d'un centimètre cube d'extrait glycériné de capsules. Ce tremblement, qui n'a jamais cessé complètement, s'est limité aux doigts des deux mains. Ils sont le siège d'une série ininterrompue d'oscillations petites, menues, peu étendues, sans ampleur, non modifiées par les mouvements volontaires, se renouvelant une centaine de fois par minute, plus accusées à gauche et moins marquées au niveau du médius. Elles offrent simplement l'aspect clinique d'un tremblement à type basedowien. Hâtons-nous de faire remarquer que la triade symptomatique de la maladie de Basedow et que toutes les autres causes de tremblement n'existent pas chez ce malade.

Réflexions. — I. On peut donc conclure que les troubles nerveux et le tremblement décrits plus haut sont attribuables à ces doses exagérées d'extrait glycériné de capsules surrénales de veau.

II. Du reste, M. le professeur Livon, qui a expérimenté l'action vasculaire de cette substance sur 300 animaux, a remarqué que son injection, à forte dose, dans le tissu cellulaire sous-cutané du lapin, déterminait parfois un tremblement généralisé et une trémulation musculaire passagère.

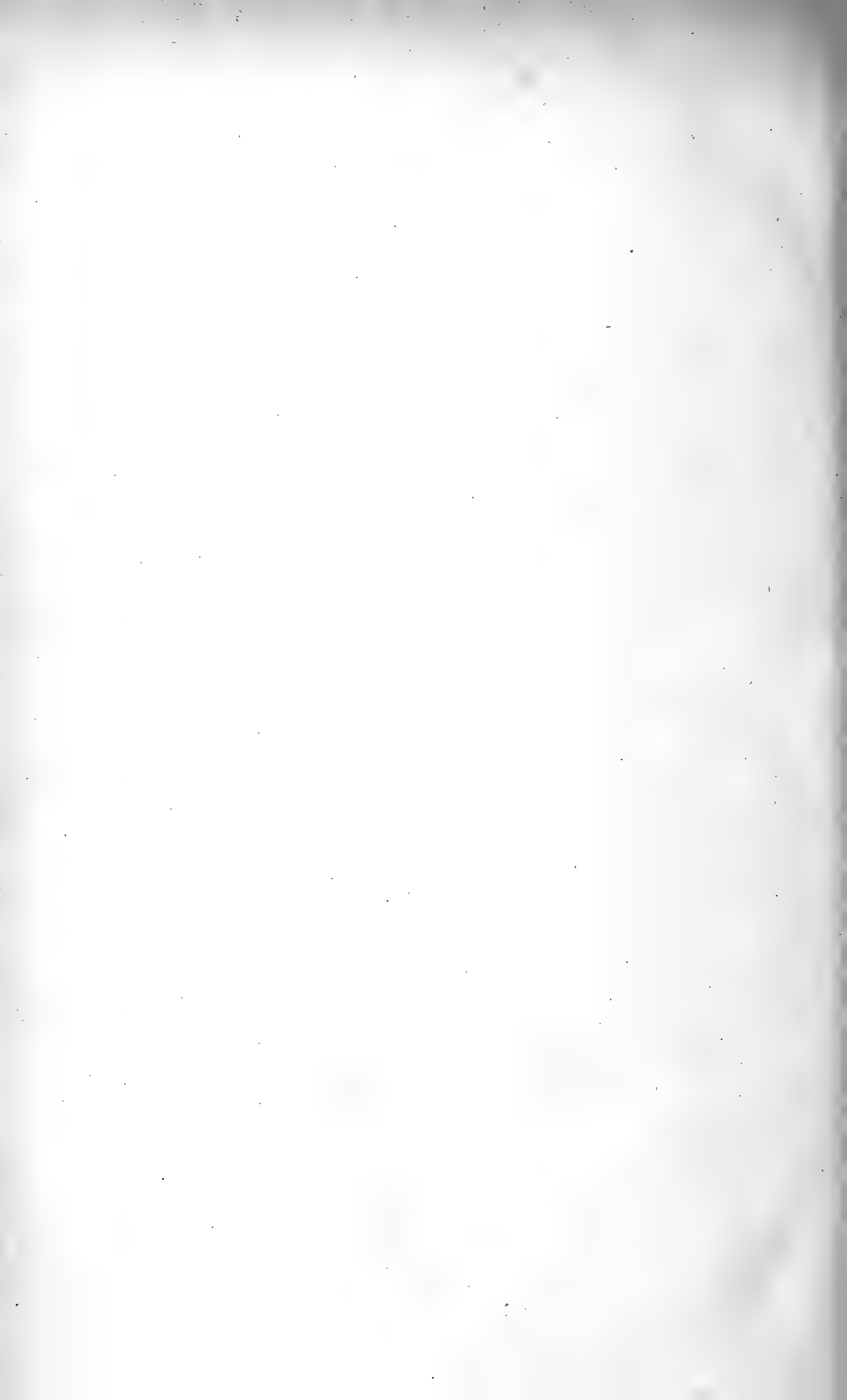
III. Ce tremblement présente donc de grandes analogies cliniques et pathogéniques avec celui qui est lié à l'hyperthyroïdation.

Enfin, on serait tenté d'admettre une certaine action vicariante entre les fonctions du corps thyroïde et des capsules surrénales, puisque la médication thyroïdienne a notablement amélioré quelques cas des maladies d'Addison (de Cérenville). De plus, il existe des ressemblances histologiques entre les capsules surrénales et l'organe qui tient la place du corps thyroïde chez les cyclostomes (Renaut). Enfin, la congestion du corps thyroïde a été notée une cinquantaine de fois sur 300 rats d'égout à qui nous avons enlevé les deux capsules surrénales (1).

(1) Boinet. *Congrès de médecine interne de Lyon* (1894, p. 606); de Bordeaux (1895, p. 699); de Montpellier (1898); *Revue de médecine*, 1897, p. 136; *Société de biologie de Paris*, 1895, p. 162, 273, 325, 498, 646; 1896, p. 164, 364; 1899; et *Thèse* de Bœuf, Montpellier, avril 1899.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1899

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

Recherches sur l'origine des fibres centrifuges du nerf optique (1).

Note de M. Y. Manouelian, présentée par M. le professeur Mathias Duval.

Ramon y Cajal et van Gehuchten ont montré que le nerf optique renferme des fibres centrifuges. En effet, on trouve, dans le lobe optique du poulet, des cellules fort nombreuses, de forme arrondie, souvent fusiformes, pourvues de quelques rares, parfois uniques, expansions protoplasmiques centrales, les unes courtes, d'autres longues, et d'une dendrite périphérique qui se dirige vers la surface du lobe ; nos imprégnations nous montrent en toute évidence que ce prolongement arrivé au niveau de l'étage inférieur des arborisations rétiniennes, fournit, sans s'épuiser entièrement, un panache serré, aplati dans le sens transversal; puis diminué dans son calibre, il continue son trajet vers la superficie, vient jusqu'à l'étage supérieur des bouquets rétiniens où il se termine. Ajoutons aussi que, parmi ces cellules, il en existe qui ne possèdent pas de panache protoplasmique appréciable.

Le prolongement cylindraxile part de la tige périphérique, monte vers la couche des fibres superficielles, se coude, et prend part ainsi à la constitution du nerf optique. Dans ce trajet ascendant, on en voit parfois émettre des collatérales qui se ramifient et se terminent au niveau des articulations nervoso-dendritiques.

(1) Dans notre précédente note sur le lobe optique (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 novembre 1899), nous avions considéré, par erreur, le lobe optique situé supérieurement par rapport au nerf optique. Il ne fallait pas dire, par exemple, les fibres centripètes du nerf optique *montent*, mais « *descendent* », etc.

Ces fibres centrifuges du nerf optique ont été suivies par Cajal dans la rétine; l'illustre professeur de Madrid croit que, très vraisemblablement, elles se terminent au niveau des *spongioblastes* de cet organe. Il admet que ces éléments recevant par ces fibres *une excitation née dans le cerveau*, la transmettent à l'articulation qui existe entre les expansions protoplasmiques des cellules ganglionnaires et le panache descendant des cellules bipolaires. Or, pour qu'une connexion dynamique s'établisse entre le cerveau et la rétine, il faut que les fibres centrifuges cérébrales du lobe optique passent dans la couche toute superficielle et deviennent fibres du nerf optique. Ce fait ne nous aurait pas bien surpris. Ou bien encore, et cela nous pouvons très bien l'admettre, que ces mêmes fibres se mettent en relation dynamique avec les dendrites des cellules nerveuses du lobe, cellules dont les cylindres axes constituent les fibres centrifuges du nerf optique.

Mais à côté de cette voie, il en existe une autre bien plus courte. Nous avons dit qu'un grand nombre de cellules à cylindre-axe ascendant entrent en contact intime par leurs prolongements protoplasmiques arborisés avec les bouquets rétiniens. Ces cellules ne seraient pas de modestes éléments d'association comme dans le cas précédent, mais des *neurones occupant la tête d'un arc réflexe.*

Nous croyons que ces fibres centrifuges sont des fibres équilibratrices, des *nervi-nervorum*, présidant à la réception du courant nerveux. Grâce aux collatérales que nous avons décrites, un grand nombre d'entre elles (celles qui en sont pourvues) n'agiraient pas seulement dans la rétine, mais aussi elles influenceraient les arborisations protoplasmiques des cellules du lobe optique.

Qui sait si au moyen des cellules d'association ces fibres n'agiraient pas même sur les cônes et les bâtonnets?

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

Contribution a l'étude de l'histolyse et de l'histogénèse du tissu musculaire chez l'abeille,

Note de M. L. Terre, présentée par M. A. Giard.

Les plus récents travaux ayant trait aux phénomènes intimes de la métamorphose des insectes sont d'accord pour établir que, chez un certain nombre d'entre eux (*Tinea*, *Tenebrio*, *Lasius*, etc.), la destruction du tissu musculaire de la larve s'effectue sans intervention des phagocytes, contrairement à ce qui se passe chez les Diptères (Kowalewsky). Selon Korotneff, Rengel, Karawaiew, il s'agirait d'une sorte de dégénérescence chimique. L'intervention ou la non-intervention de

la phagocytose serait en relation avec la durée de la métamorphose. C'est là un fait d'observation qui ne saurait constituer une explication. Cette différence dans la nature des processus histolytiques nous a suggéré d'étudier comparativement l'influence de la durée des phases larvaire et chrysalidaire sur leur intervention; nous nous sommes adressé à l'abeille, type à évolution rapide relativement à celle des fourmis.

Les interprétations de Karawaiew ayant été récemment contestées, nous apportons nos premiers résultats.

Chez des larves non operculées, les coupes montrent que les muscles possèdent deux sortes de noyaux : les uns volumineux plongés dans le myoplasme, les autres beaucoup plus petits occupent une position variable, parfois ils sont au voisinage du noyau, mais le plus souvent ils sont superficiellement placés et allongés parallèlement au faisceau musculaire. Ils est difficile de décider si ces éléments sont entourés d'une couche protoplasmique propre. Chez des larves en train de filer, les petits noyaux sont bien plus nombreux et la substance contractile présente encore la striation normale. Enfin, chez des larves ayant cessé de filer, la substance contractile est complètement envahie par les petits noyaux qui ont quitté la périphérie du muscle, la striation n'est plus reconnaissable. A ce stade, on rencontre fréquemment des amibocytes accolés au sarcolemme. Le traversent-ils ? Jamais nous n'avons observé cette pénétration.

Ultérieurement, le muscle se disloque, s'émiette, sans toutefois perdre sa forme générale; chacun des petits noyaux s'entoure d'une masse protoplasmique, et à leur contact la substance contractile semble disparaître comme par digestion et absorption.

Il y a donc eu multiplication des petits noyaux préexistant à l'état larvaire, puis disparition de la substance contractile sans formation préalable de sarcolytes, ni englobement de ceux-ci par des éléments migrateurs; il n'y a pas eu surtout formation de *Körnchenkugeln*. Pendant ces transformations, les gros noyaux du muscle larvaire s'altèrent et subissent la *chromatolyse* pour disparaître finalement.

Quelle est l'origine des petits noyaux? On les trouve à un stade précoce où il ne saurait être question ni d'histolyse, ni de métamorphose, mais plutôt d'histogénèse. Des coupes pratiquées sur de jeunes larves venant d'éclore montrent que ces petits noyaux existent déjà dans le muscle encore en voie de formation. Ces éléments se divisent activement pendant la période de filage, ainsi qu'en témoigne leur fréquente disposition par paire; malheureusement nous n'avons jamais réussi à observer de figures de division. Quant à leur destinée, après la destruction des tissus larvaires, ils constituent des îlots dont la forme rappelle celle des muscles dont ils dérivent; souvent ces îlots s'anastomosent entre eux; puis à une époque plus ou moins reculée, ces élé-

ments s'allongent et reforment de la substance contractile. Les petits noyaux qui se sont développés et nourris par imbibition aux dépens du muscle larvaire dégénéré servent donc également à la réédification du muscle de l'imago. Ce sont des *myoblastes imaginaux*. Sont-ils les facteurs directs de la myolyse? Eliminent-ils quelque diastase digérant la fibre musculaire? Il est possible, mais il est certain d'autre part que l'apparition de l'histolyse est liée aux conditions physiologiques mauvaises qui président à la fin de la vie larvaire (cessation de la nutrition, filage, operculation, etc.).

Restons sur le terrain des faits; le muscle larvaire dégénère par lui-même sans le concours d'éléments extramusculaires. La *karyolyse* atteste la déchéance de la cellule musculaire proprement dite. Les myoblastes imaginaux restés à l'état embryonnaire entrent en activité et substituent à l'ancienne une formation nouvelle. S'il y a là phagocytose, les phagocytes sont ces myoblastes qui, pour le moins, utilisent les produits de destruction.

Mais qu'on élargisse la signification du processus ou qu'on s'y refuse, nos observations personnelles concordent exactement quant au fond avec celles de Karawaiew.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bataillon.*)

La capsule surrénale chez la femelle du cobaye en gestation,

par M. A. Guieysse.

Si au cours de la gestation on examine des capsules surrénales de femelles de cobaye, on constate qu'un certain nombre de leurs cellules subissent une hypertrophie considérable; ces cellules, qui occupent la couche moyenne, se remplissent d'un liquide formant de grandes vacuoles.

Pour bien saisir l'évolution de ce travail et montrer quelles sont les cellules qui y contribuent, je rappellerai en quelques mots la structure de la capsule surrénale du cobaye mâle. On peut y distinguer trois couches cellulaires.

La première, couche corticale, très mince, consiste en amas sphériques formés de cellules épithéliales qui mesurent dans leur hauteur 20 μ, et dont le protoplasma et le noyau se colorent énergiquement par l'hématéine et l'éosine.

La seconde couche, s'étendant depuis la première jusque vers le centre de la glande, est formée dans son ensemble de grosses cellules polyédriques, mesurant environ 12 à 15 μ avec un gros noyau très chargé de chromatine. A mesure que ces cellules s'approchent du centre, elles

s'ordonnent de plus en plus en colonnes limitées par les capillaires dont les noyaux endothéliaux en dessinent nettement les bords. Cette couche se décompose en deux zones, une sous-corticale et une sus-médullaire. Le protoplasma des cellules sous-corticales est rempli de très petites vacuoles, ainsi que M. Pettit l'a décrit et figuré dans son mémoire (1). Le noyau est gros et très chargé de chromatine. Les cellules de cette zone ne sont pas ordonnées en colonnes, elles se touchent toutes et l'on voit très peu de capillaires entre elles. Dans la zone sous-jacente, les cellules ont un protoplasma très homogène et un gros noyau. C'est dans ces deux zones que s'effectue le travail d'hypertrophie que je vais décrire chez la femelle en gestation ; les deux zones y prennent une part égale ; aussi, au point de vue physiologique, je les réunis en une seule et même couche.

La troisième couche forme la couche médullaire, elle est remarquable par les sinus veineux énormes dans lesquels débouchent les capillaires de la couche moyenne; les mailles de ces sinus sont remplies par de grosses cellules dont le protoplasma se colore un peu plus en violet par l'hématéine que les cellules des couches voisines, et qui présente quelques vacuoles. Cette couche ne semble prendre aucune part au travail d'hypertrophie qui s'effectue pendant la gestation.

Examinons maintenant la capsule surrénale d'une femelle de cobaye arrivée au trentième jour de la gestation; à un faible grossissement, la couche moyenne, remplie de vacuoles, se présente comme un crible; elle occupe presque toute la largeur de la glande; les gros sinus veineux sont diminués de volume, mais les cellules de la couche médullaire sont restées semblables à ce qu'elles sont chez le mâle; il en est de même de la couche corticale. La partie qui est la plus transformée est la partie moyenne de la couche moyenne, c'est-à-dire qu'elle est localisée à la limite des deux zones; en effet, on constate à un fort grossissement que les cellules sous-corticales sont restées vacuolaires à très petites vacuoles comme chez le mâle, et que les cellules tout à fait sus-médullaires sont restées à protoplasma compact; c'est donc la couche moyenne de cette zone qui est hypertrophiée. L'hypertrophie n'est pas produite par l'augmentation du nombre des cellules, car je n'ai jamais trouvé de cellules en karyocinèse; elle est produite par l'hypertrophie de la cellule elle-même. Cette cellule se vacuolise considérablement, puis les vacuoles se confondent, et bientôt on ne voit plus qu'une grosse vacuole entourée d'une couche de protoplasma compact. A ce moment, la cellule présente un gros noyau vésiculeux, mais bientôt le noyau s'aplatit et prend les matières colorantes d'une façon intense; souvent la coupe passe à côté du noyau et on n'aperçoit plus, dans ce cas,

(1) Pettit. Recherches sur les capsules surrénales. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896. P. 401, Pl. IX.

qu'une grosse vacuole entourée d'une zone de protoplasma sans noyau. Les plus grandes vacuoles que j'ai observées mesurent 17 μ; lorsqu'elles atteignent cette dimension, il n'y en a jamais qu'une par cellule; lorsqu'il y en a deux ou trois, elles mesurent 7 à 8 μ, elles sont sphériques, mais souvent deux ou trois vacuoles se réunissent en une, formant ainsi plusieurs sphères juxtaposées.

Ce processus est exactement celui que l'on observe dans toutes les cellules en travail de sécrétion (Ranvier), mais je n'ai pas vu les cellules expulser leur contenu, je n'ai pas encore eu de femelles pleines au delà du trentième jour, et je ne sais ce que deviennent les vacuoles; cela fera l'objet d'une prochaine communication. Je me propose aussi d'injecter de l'extrait de capsules surrénales de femelles pleines à des mâles et de mesurer la pression sanguine d'après le procédé de M. Langlois (1).

La sécrétion semble commencer un peu avant le douzième jour de la gestation. A ce moment, ou voit déjà quelques vacuoles qui se forment dans la zone moyenne de la deuxième couche. Ces vacuoles sont en petit nombre, mais plusieurs sont aussi grosses que dans la capsule du trentième jour, ce qui montre que, dès le début, les cellules vacuolées atteignent tout de suite leurs plus grandes dimensions, le travail de sécrétion paraît y être au maximum. Le nombre des grosses vacuoles augmente les jours suivants jusqu'à ce que la plupart des cellules de zone moyenne participent à la sécrétion.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Mathias Duval.*)

Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas,

par M. E. Laguesse.

Je trouve, en rentrant de vacances, deux travaux sur les îlots de Langerhans, qu'a l'obligeance de m'envoyer leur auteur M. V. Diamare, assistant à l'Université de Naples.

M. Diamare étudie les îlots non seulement chez les Poissons, où il en avait déjà, en même temps que moi, signalé l'existence en 1895, mais aussi chez les Reptiles et les Amphibiens, et en donne de bonnes planches. En 1895, il réservait son opinion sur le rôle de ces organites; il penchait toutefois plus volontiers vers les conclusions de Lewaschew ou de Dogiel que vers celles de ma note de 1893 à la Société de Biologie. Dans cette note étaient, pour la première fois, proposés l'hypothèse de la sécrétion interne et le mot *endocrine*, justifiés depuis, semble-t-il, par

(1) Langlois. Sur les fonctions des capsules surrénales. *Thèse* de doctorat ès sciences, Paris, 1899.

de nombreux faits (*Journal de l'Anatomie*, 1896, — *C. R. de l'Association des Anatomistes*, 1899). Aujourd'hui, M. Diamare a formellement admis mon hypothèse (1); toutes ses descriptions en font ressortir la nécessité, tout son travail est un plaidoyer en sa faveur.

Pourtant, outre quelques interprétations de détail, nous différons sur un point assez important. Selon moi, l'îlot peut être une formation temporaire dérivée des acini et variable; selon M. Diamare, le *tissu endocrine* est une formation définitive, constante et invariable, constituée pendant la vie embryonnaire, et durant jusqu'à la mort. M. Massari, dans une note qui m'a échappé, aurait du reste déjà soutenu la même opinion l'an dernier.

Cette divergence m'engage à publier dès maintenant certains faits que je réservais pour un mémoire d'ensemble, et qui viennent à l'appui de mes conclusions, tout en expliquant celles de M. Diamare et de M. Massari. Uniquement préoccupé jusqu'ici de défendre le principe de la sécrétion interne, d'abord accueilli avec quelque défiance, je n'ai pas pris soin de mettre en lumière certains détails. Mais ces détails sont à leur place dans mes mémoires, et je puis les reprendre aujourd'hui et y ajouter.

J'ai dit dans mes conclusions (*Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 251), et je crois pouvoir répéter jusqu'à plus ample informé, que les îlots endocrines *secondaires*, chez le mouton, « continuent à se former pendant toute la vie », qu'ils « représentent une portion de la glande temporairement modifiée, et destinée, au bout d'un temps relativement court, à se transformer de nouveau en cavités sécrétantes. » Mais je n'ai pas entendu par là que tout îlot de Langerhans, chez tous les vertébrés, vient fatalement d'un groupe d'acini et doit y retourner. Ainsi, je montre les îlots primaires, chez l'embryon de mouton, naissant directement des cordons ou tubes primitifs avant qu'il n'y ait des cavités sécrétantes, et un grand nombre d'entre eux se détruisant plus tard sans former d'acini; il est possible qu'il en persiste, au moins chez certaines espèces. Ainsi encore, chez le Crénilabre, je signale ce fait que les îlots ne se trouvent qu'au centre des amas pancréatiques principaux, et que je n'en ai jamais vu dans les fines coulées intra-hépatiques. C'est dire que, chez les Poissons osseux au moins, tous les acini peuvent être susceptibles de se transformer en cordons pleins, mais que tous ne se transforment pas fatalement. Je savais donc que dans le pancréas de certaines espèces les îlots sont cantonnés en des points de prédilection.

C'est cette conviction que des faits nouveaux sont venus renforcer plus récemment. On sait que, chez les Ophidiens, le pancréas et la rate, très ramassés, sont accolés par une large surface. Chez plusieurs vipères, étudiées en 1897 et 1898, j'ai trouvé constamment le bord du pancréas

(1) Elle est du reste également admise dans deux traités d'histologie publiés cette année, celui de Renaut, et celui de Kœlliker continué par von Ebner.

contigu à la rate occupé dans toute son étendue par un énorme îlot allongé qui le bordait, ou par un amas d'îlots séparés par quelques acini seulement, alors qu'ils étaient relativement rares dans le reste de l'organe (1). Chez toutes les couleuvres à collier, au nombre de huit, que j'ai eu l'occasion d'étudier, le fait était de la plus grande netteté, les îlots étant très facilement visibles à l'œil nu. Peu abondants dans le reste de l'organe, ils augmentaient de nombre et de volume à mesure qu'on approchait de la rate. Au bord même, ils confluaient très généralement en une ou plusieurs larges traînées. On retrouve une disposition analogue jusque chez l'embryon. Chez plusieurs Ophidiens, par conséquent, il existe, d'une façon constante ou à peu près constante, une large bande ininterrompue ou presque ininterrompue de tissu endocrine dans le bord juxta-splénique du pancréas.

Rapprochant ces faits de ceux que j'ai signalés chez les Téléostéens, de ceux qu'a signalés Renaut chez le poulet (moyen et petit pancréas), je concluais déjà qu'il y a, chez certains animaux au moins, des lieux de prédilection pour le tissu endocrine, peut-être même des îlots persistants. Aujourd'hui, en présence des observations de même genre, plus nombreuses, que fournit M. Diamare, je n'en suis que plus disposé à persister dans ces conclusions. Je concéderai très volontiers que chez les Mammifères eux-mêmes, les lieux de prédilection existent dans une certaine mesure, puisque les îlots, comme on le sait depuis longtemps, se tiennent de préférence vers le centre des lobules. Et j'avouerai qu'il manque un mot dans ma phrase terminale (*Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 251). Au lieu de dire : « Par une sorte de balancement régulier, toute cavité sécrétante, après avoir fourni un certain nombre de fois une sécrétion externe, *se transformerait* temporairement en îlot plein endocrine », j'écrirais aujourd'hui : « *est capable de se transformer* ». La première rédaction pourrait faire croire que selon moi elle se transforme fatalement et chez tous les vertébrés, ce que je n'ai jamais voulu dire.

Mais ces réserves faites, il m'est impossible d'admettre, avec M. Diamare la pérennité et l'invariabilité des îlots en général. Je ne puis l'admettre à cause des nombreuses formes de transition si nettes que j'ai observées et décrites entre l'acinus et le cordon plein tant chez l'embryon de mouton que chez le mouton adulte, chez l'homme, chez la vipère, etc... Et à ces faits (la place me manque pour y revenir) j'en ajouterai de plus récents tirés précisément de l'étude des couleuvres dont j'ai parlé. Sur ces couleuvres, sacrifiées plus ou moins longtemps après un repas abondant (distribution d'une grenouille à chacune), on pouvait remarquer en effet que, dans les jours qui suivaient immédiatement ce repas, les îlots étaient au minimum en nombre et en volume (les traî-

(1) J'ai signalé ce fait à l'Association des anatomistes, dans la séance de démonstration du 6 janvier 1899.

nées juxta-spléniques notamment étaient étroites, irrégulières, dentelées). Plus tard, ils augmentaient. Après un long jeûne (six semaines au moins pour l'une), ils étaient au contraire au maximum, gros, arrondis, abondants. Au contact de la rate, ils formaient une masse énorme de gros cordons, blancs, jaunâtres, noueux, lobulés, saillants à la surface. L'observation de la masse de tissu endocrine juxta-splénique, dont la présence semblait d'abord plaider en faveur de l'invariabilité des îlots, rend donc, au contraire, bien évidente leur variabilité. Et nous conclurons : il y a certainement, chez beaucoup d'espèces tout au moins, des portions du pancréas où normalement le tissu endocrine prédomine sur l'exocrine; il n'est pas impossible qu'il existe des îlots permanents, et c'est avec raison que M. Massari et M. Diamare attirent notre attention sur ce point; mais en général ces îlots varient de nombre et de volume selon l'état de l'animal, comme l'a déjà montré Lewaschew depuis longtemps (1886). Ils continuent à se former et à s'étendre chez l'adulte aux dépens des cavités sécrétantes.

De la présence d'amas lymphoïdes latents dans la glande sous-maxillaire de l'homme adulte,

par M. E. Lefas.

On sait que Klebs a signalé dans le pancréas humain l'existence d'amas lymphoïdes.

Pareille constatation a été faite depuis longtemps déjà dans la parotide.

Nous n'avons pas connaissance que le fait ait été signalé dans la glande sous-maxillaire de l'homme. En effet, B. Rawitz a montré qu'à l'état physiologique, la sous-maxillaire de certains singes (*Cercop. subæus*) renfermait de petits amas lymphoïdes sans capsule affectant une prédilection marquée pour le voisinage des canaux excréteurs.

Nous avons pu déceler chez l'homme adulte des formations identiques latentes au niveau de la glande sous-maxillaire, en nous appuyant sur deux ordres de faits d'ordre anatomo-pathologique qui mettent ces formations en évidence :

1° En ce que dans l'adénie simple (lymphadénie avec splénomégalie sans leucocytose) on trouvait, comme nous l'avons écrit récemment et figuré (1), soit en plein parenchyme, soit plus souvent près de canaux

(1) *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 15 juin 1899, n° 48.

excréteurs intra-lobulaires de petits amas allongés à contours irréguliers, formés de cellules rondes infiltrant à ce niveau le tissu conjonctif, ce qui leur donne parfois en certains points une vague apparence réticulée.

2° Par le fait que nous avons observé dans certaines infections s'accompagnant d'hypertrophie ganglionnaire de voisinage (par exemple la diphtérie), en dehors de toute lésion glandulaire, vasculaire ou canaliculaire, des formations lymphoïdes ayant un siège identique à celles précédemment signalées et de même aspect.

Dans aucun de ces deux ordres de faits, il n'y avait de lésions irritatives ou inflammatoires de la glande.

Transformation de la cellule cartilagineuse en tissu conjonctif réticulé,

par M. Éd. Retterer.

Objet d'étude et technique. — A une certaine époque de la vie fœtale, il est possible, comme je l'ai montré (1), de traiter les pièces en voie d'ossification comme les autres tissus, de les couper ensuite dans la paraffine, sans *décalcification préalable*, et de les colorer comme les tissus mous. En appliquant ce procédé, on prévient les altérations que l'emploi des acides décalcifiants introduit inévitablement dans les éléments cartilagineux et osseux.

L'ossification enchondrale se poursuit-elle *après* la naissance d'après le même mécanisme que pendant la vie fœtale? Après une série d'essais, j'ai réussi à l'étudier sur les *jeunes* animaux d'après la méthode ci-dessus indiquée. Les meilleurs objets d'étude que j'ai trouvés sont les *côtes* des lapins et des cobayes nouveau-nés ou âgés de quelques jours. Au niveau du point d'ossification, les côtes de ces animaux sont très minces, leur hauteur n'étant que de 1 millimètre environ, avec une épaisseur moindre encore.

Celles du chien et du chat, plus volumineuses, sont déjà bien moins favorables. J'attribue les bons résultats qu'on obtient sur les côtes de lapin et de cobaye à la facilité avec laquelle les liquides fixateurs pénètrent dans des tigelles ostéo-cartilagineuses aussi menues.

Outre le bichlorure de mercure, les liquides de Zenker et de Flemming, j'ai trouvé avantage à employer la solution de chlorure de platine à la dose de 1 pour 300 d'eau. Je le répète, je pratique les coupes dans la paraffine au sortir de ces fixateurs et sans décalcification.

Le meilleur procédé d'obtenir des sections entières sans perte de substance consiste à faire des coupes *sériées*, perpendiculaires au grand axe de la côte. Comme la périphérie du cartilage se trouve à un stade plus avancé du développement que la portion centrale, non seulement on évite les déchirures et

(1) Note de technique relative au tissu osseux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars 1898, p. 359. De l'ossification enchondrale. *Ibid*,. 2 avril 1898, p. 389 et Structure et évolution du cartilage transitoire. *Ibid.*, 3 juin 1899, p. 472.

les déplacements, mais on observe sur une seule et même section toutes les phases intermédiaires de la transformation.

Les colorations combinées, qui m'ont donné les plus belles préparations, sont les suivantes : 1° séjour des coupes pendant quelques heures dans la safranine anilinée ; 2° lavage à l'eau ; 3° coloration à l'hématoxyline de Böhmer (quelques minutes) ; 4° décoloration dans l'alcool additionné de quelques traces d'acide picrique.

Résultats. — Comme vous pouvez en juger par les préparations que j'ai l'honneur de vous soumettre, les phénomènes de l'ossification enchondrale sont, après la naissance, essentiellement les mêmes que ceux qu'on observe pendant la vie fœtale.

1° Dans le cartilagé *sérié*, les cellules sont disposées en groupes. Chacun des groupes est séparé de ses congénères par une cloison de 15 à 20 μ ; les cellules du même groupe sont elles-mêmes entourées de minces trabécules cartilagineuses épaisses de 1 à 4 μ. La cellule a un diamètre transversal de 15 à 20 μ et un diamètre longitudinal de 9 μ en moyenne. Le corps cellulaire est réticulé ; le noyau a un diamètre transversal de 10 à 12 μ et un diamètre longitudinal de 3 à 4 μ. La substance du noyau, riche en nucléine ou chromatine, se colore d'une façon intense avec le carmin ou l'hématoxyline.

2° Au cartilage sérié succède le cartilage *hypertrophié* à apparence claire. Les cellules arrondies ou polyédriques d'un volume de 20 à 30 μ sont séparées les unes des autres par des trabécules cartilagineuses de 2 à 3 μ. Le noyau des cellules hypertrophiées mesure 10 μ en tous sens ; il est entouré d'une membrane nucléaire nette ; il présente quelques grains épars de chromatine au milieu d'un hyaloplasma ou nucléoplasma clair et peu colorable. Le corps cellulaire se différencie en une portion périnucléaire chromophile et une portion périphérique réticulée dont les mailles sont remplies d'un hyaloplasma abondant et simulant des vacuoles.

3° En approchant de la ligne *de résorption* (ligne d'ossification des auteurs), on observe, dans une seule loge cartilagineuse complètement close, deux ou plusieurs cellules réticulées et anastomosées. Ces cellules que j'appelle *hyperplasiées* sont petites et diffèrent des cellules hypertrophiées par la forme et la structure du noyau. Le noyau des cellules hyperplasiées ne mesure que 4 à 6 μ ; il est avide de carmin ou d'hématoxyline et toute sa masse semble composée de chromatine.

Au niveau de la ligne de résorption, les cloisons cartilagineuses transversales se résorbent et le tissu hyperplasié se continue immédiatement avec le tissu réticulé de la moelle cartilagineuse dont les cellules réticulées et anastomosées possèdent chacune un noyau de 4 à 5 μ, éminemment chromatique. La moelle cartilagineuse qui a une étendue de 0mm 2 à 1 millimètre ne diffère du cartilage hyperplasié que par la disparition d'une partie des cloisons cartilagineuses et la présence de

vaisseaux sanguins. La moelle cartilagineuse a la structure du tissu réticulé qui donne naissance au tissu osseux des régions non précédées de cartilage (1).

Les faits que j'ai l'honneur d'exposer et que vous pouvez vérifier sur mes préparations ne parlent pas en faveur de la substitution du tissu conjonctif, qui émanerait du périoste, au tissu cartilagineux. Ils permettront de faire disparaître les contradictions qu'on remarque dans les auteurs dont la plupart affichent, dans la préface de leurs livres, une profession de foi purement et simplement transformiste, tandis qu'au cours de leur description, ils se comportent en cuviéristes irréductibles, persistant à maintenir, comme on faisait il y a cinquante ans, des barrières infranchissables entre les diverses espèces cellulaires. Ils n'exceptent de cette règle que les cellules lymphatiques auxquelles ils accordent beaucoup de latitude au point de vue des métamorphoses.

La présence d'un hyaloplasma abondant dans les mailles réticulées des cellules hypertrophiées et surtout l'apparence claire de leur noyau ne sont pas le résultat de la dégénération hydropique. En effet, la cellule cartilagineuse, loin de se flétrir et de s'émietter, grandit et acquiert des dimensions plus considérables. Après s'être hypertrophiée dans toutes ses parties, elle se divise et les jeunes cellules se convertissent en éléments (*cellules hyperplasiées*) dont la structure est différente de la cellule mère. Au lieu de dégénération hydropique, il faut dire *métamorphose cellulaire*. Si le noyau de la cellule hypertrophiée paraît relativement plus pauvre en chromatine, cela est dû à la production abondante d'un nouveau nucléoplasma, par suite d'une nutrition et d'une assimilation plus actives.

Ainsi reconstitué et régénéré, le noyau se divise ; un peu plus tard, son nucléoplasma se convertit en chromatine. Les jeunes cellules diffèrent par conséquent de la cellule cartilagineuse qui les a produites sous le rapport de leur structure et de leur constitution chimique. Ce n'est qu'après avoir passé par ces transformations que le tissu réticulé de la zone hyperplasiée et de la moelle cartilagineuse est devenu apte à élaborer du sang et des ostéoblastes.

La cellule cartilagineuse ne se transforme pas directement en ostéoblastes ni la substance cartilagineuse en osséine. La métaplasie ainsi entendue n'existe pas. Les descendants *directs* de la cellule cartilagineuse ne possèdent pas la faculté de produire l'os. D'autre part, les cellules cartilagineuses ne reviennent pas à un état dit *embryonnaire*, c'est-à-dire qu'elles ne prennent pas la forme d'éléments arrondis et libres, analogues aux cellules lymphatiques. La zone hyperplasiée, en effet, ne se compose que de cellules réticulées et anastomosées et, en dehors

(1) Origine et structure des ostéoblastes, etc. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 26 mars 1898, p. 361.

de la lumière des vaisseaux sanguins, on ne voit pas de cellules lymphatiques dans le tissu réticulé de la moelle embryonnaire.

Conclusions. — Après la naissance, comme pendant la période fœtale, les éléments de l'ossification enchondrale sont fournis par les cellules cartilagineuses.

En ce qui concerne le *noyau* en particulier, voici la succession des phénomènes qui caractérisent cette transformation de la cellule cartilagineuse en éléments du tissu conjonctif réticulé : 1° production abondante de nucléoplasma dans la cellule cartilagineuse mère; 2° division en noyaux-fils moins volumineux; 3° transformation du nucléoplasma des noyaux-fils en chromatine.

Quant *au corps cellulaire*, il montre une réticulation de plus en plus nette à mesure que les modifications précédentes s'effectuent dans le noyau, et que la substance fondamentale du cartilage se résorbe et disparaît.

Essai de traitement de la tuberculose expérimentale par des cultures de bacilles d'Eberth et coli,

par M. A. Rodet.

J'ai fait, l'année dernière, une expérience relative à la question de savoir si l'imprégnation de l'organisme par les produits des bacilles d'Eberth ou coli exerce une action favorable à l'égard de l'infection tuberculeuse. La récente communication de MM. Arloing et Dumarest m'engage à signaler, à titre de contribution à la même question, mon expérience, qui n'avait été l'objet que d'une courte allusion dans mon rapport annuel de 1898.

A neuf cobayes, on inocule le 23 avril 1898, sous la peau de la cuisse, de la tuberculose humaine, de virulence faible. Trois servent de témoins. Six sont traités, à partir du 5 mai, soit douze jours après l'inoculation, les uns par des cultures de bacille coli, les autres par des cultures de bacille d'Eberth. Il s'agissait donc de rechercher un effet curatif. Les injections sont faites, à intervalles de quelques jours, du 5 mai au 11 juillet, soit pendant un peu plus de deux mois. Trois sujets reçoivent sous la peau des cultures de bacille d'Eberth, filtrées sur porcelaine, à dose croissante, de 2 à 10 centimètres cubes, faisant un total de 63 centimètres cubes pour douze injections. Les autres sont traités par des cultures de bacille coli : pour l'un d'eux ce sont, comme pour les précédents, exclusivement des cultures filtrées, 63 centimètres cubes en douze injections; pour les deux autres, les trois dernières injections sont faites avec des cultures complètes et vivantes.

Malgré ce traitement, et quoiqu'il s'agît de tuberculose peu virulente, tous les sujets sont morts, dans des délais qui ont varié de 110 à 200 jours, la moyenne étant la même pour les deux lots de sujets

traités. Ils étaient porteurs d'une tuberculose généralisée très intense, même dans les poumons qui étaient farcis de tubercules. Les témoins, servant également comme tels pour une autre expérience, furent malheureusement sacrifiés plus tôt ; on ne peut donc pas parler rigoureusement de leur survie. Mais l'état des lésions chez les uns et chez les autres est très significatif : chez les témoins, les lésions, au bout de trois mois, avaient largement envahi la rate et le foie, mais elles commençaient à peine dans les poumons (nulles chez l'un, extrêmement discrètes chez les autres) ; chez les sujets traités, même chez ceux qui moururent le plus tôt (trois mois et demi), les poumons étaient criblés de tubercules confluents.

Il est donc très vraisemblable que l'évolution n'a pas été entravée chez les sujets traités; en tout cas, le traitement n'a pas empêché le processus de parcourir sa dernière étape, d'envahir le poumon et d'y acquérir une grande intensité. Je note toutefois, sans vouloir pour le moment en tirer de conclusion, que, chez les traités, la rate a paru moins riche en tubercules que chez les témoins, comme s'il y avait eu chez les premiers un accroissement de la résistance locale de cet organe.

Quoi qu'il en soit de ce dernier point, réservé, il ressort de cette expérience que des cultures, particulièrement des cultures filtrées, de bacilles d'Eberth et coli, administrées sous la peau pendant plusieurs semaines après une inoculation sous-cutanée de tuberculose peu virulente chez le cobaye, ne se sont pas opposées à l'évolution du processus tuberculeux et à sa généralisation mortelle ; elles ne paraissent pas même en avoir modéré la marche.

Quelques points concernant l'histogénèse de la cellule nerveuse,

par M. D. Olmer.

Dans les recherches que nous avons entreprises depuis plusieurs mois, nous avons eu pour but, en utilisant les procédés délicats de la technique moderne, d'étudier la cellule nerveuse aux diverses périodes de son développement et d'établir comparativement ses différences d'aspect dans la série animale, nous efforçant par cette double méthode de comprendre la valeur physiologique et la signification exacte de quelques-uns des éléments qui la constituent. Nous insisterons seulement ici sur quelques points concernant l'histogénèse de la cellule nerveuse, en prenant comme types principaux de notre description les éléments des cornes antérieures de la moelle épinière (en particulier les grandes cellules motrices), les cellules des ganglions spinaux, les cellules pyramidales du cerveau, les cellules de Purkinje du cervelet, les cellules

qui forment les ganglions opto-striés et les ganglions intra-cérébelleux. Nous avons choisi comme objets d'étude des embryons de brebis pour les premiers stades, le cobaye et le chat, dans les premiers jours qui suivent la naissance, pour les stades ultérieurs. Nous désirons attirer l'attention sur deux ordres de faits, qui paraissent bien établis :

A. — Le mode de formation des éléments chromatophiles, la seule des parties constituantes du protoplasma, dont on puisse saisir l'évolution exacte;

B. — Un aspect tout particulier de la cellule, en activité formative, aspect qui paraît lié au développement des prolongements protoplasmatiques.

I. — Les relations qui existent entre le développement histologique de la cellule nerveuse et son développement fonctionnel sont assez bien établies depuis les travaux de Vignal et des nombreux auteurs qui ont étudié par la méthode de Golgi l'évolution des prolongements protoplasmatiques. Dans un important mémoire (1), paru au moment où nous venions de terminer ce travail, Marinesco insiste sur le développement des éléments chromatophiles; il a constaté, comme nous avons pu aisément nous en rendre compte d'après nos préparations, que ces granulations apparaissent beaucoup plus rapidement dans les cellules motrices spinales que dans les cellules pyramidales du cerveau. Nous avons vu apparaître la substance chromatique, sous forme de fines granulations aux contours mal délimités, à la périphérie des cellules des cornes antérieures, chez un embryon de brebis de 17 c. 5 ; lentement et progressivement, les corpuscules s'organisent et sont assez bien différenciés chez une enveloppe de 45 centimètres, tandis que, pour constater un développement analogue dans le cerveau et le cervelet, il faut choisir des animaux beaucoup plus avancés : d'une façon générale, il convient de remarquer que, pour ces derniers éléments, le développement est très variable, suivant les diverses variétés cellulaires et suivant les diverses espèces animales étudiées.

Dans les stades qui précèdent l'apparition de la substance chromophile, le protoplasma se colore d'une façon diffuse par la thionine et le bleu d'Unna; ses contours sont difficiles à préciser : c'est essentiellement un protoplasma embryonnaire, dans lequel nous n'avons pas pu distinguer une organisation semblable à celle qu'indique Marinesco. L'accumulation du protoplasma en plus grande abondance à l'un des pôles de la cellule est, avant l'apparition des granulations chromatiques, le premier fait que l'on puisse noter.

II. — La substance chromatophile fait son apparition *à la périphérie* de la cellule, comme le remarque très bien Marinesco, fait en discordance

(1) Marinesco. Etudes sur l'évolution et sur l'involution de la cellule nerveuse. *Revue neurologique*, 30 octobre 1899.

avec l'opinion de G. Dall'Isola (1), qui admet que les granulations sont d'abord adossées à l'un des côtés du noyau. Pour nous, leur apparition à la périphérie de la cellule est d'une constatation constante, avec cette restriction cependant qu'il existe souvent, à un stade plus avancé, une bande chromophile en forme de croissant bordant l'un des côtés du noyau, déterminant ainsi, avec la traînée granuleuse périphérique, un espace plus clair exempt de granulations.

Il nous faut constater, d'autre part, que dans les premiers stades le noyau est encombré de granulations basophiles, présentant les réactions caractéristiques de la substance chromatique; ces granulations ont une certaine tendance à migrer vers la périphérie du noyau, comme si elles étaient attirées vers le protoplasma cellulaire (ce fait est particulièrement net dans les cellules de Purkinje d'un embryon de brebis de 34 centimètres). Disons enfin, en passant, qu'il est des Vertébrés chez lesquels il ne paraît pas y avoir de corpuscules protoplasmatiques, mais qui conservent toute la vie un noyau volumineux contenant un grand nombre de grains basophiles, comme nous l'avons constaté chez le Protoptère, observé aussi bien à l'état de vie ralentie qu'à l'état d'activité.

Les relations des corpuscules de Nissl avec le noyau paraissent en définitive assez difficiles à préciser. A noter cependant que le développement du noyau semble achevé bien avant que les éléments chromatophiles se soient nettement différenciés. Contrairement à l'opinion de Scott (2), qui admet l'origine nucléaire de ces éléments, nous serions plutôt disposé à les considérer comme élaborés aux dépens des matériaux contenus dans les plasmas interstitiels, sous l'influence prépondérante du noyau dont le rôle est si important en cytologie dans la direction des phénomènes de nutrition intra-cellulaire.

III. — En examinant à différents stades les cellules nerveuses du névraxe, au cours du développement, notre attention a été attirée par une disposition tout à fait spéciale, n'existant que dans les cellules en évolution et indépendante des réactifs fixateurs employés. Le protoplasma contient constamment un grand nombre de vésicules claires, qui donnent un aspect tout particulier; cet *état bulleux*, que Vignal avait accidentellement indiqué et très exactement dessiné sans y attacher une importance particulière, existe *d'une façon constante*, avant l'apparition de la substance chromatophile; on le retrouve dans les prolongements aussi bien que dans le corps protoplasmique, tant que les dendrites et leurs ramifications n'ont pas achevé leur développement. Les

(1) G. Dall'Isola. Le Variazioni di ruttura della Cellula nervosa nelle diverse epoche dello svilupo. Note préventive. *Riv. di pat. nerv. e mentale*, septembre 1898.

(2) Scott. *The journal of physiol.*, vol. XXIII, suppl. (Proc. of the internat. physiol. Cong. Cambridge).

bulles, fines et sphériques au début, se fusionnent dans les stades ultérieurs, et gagnent, considérablement augmentées, la périphérie du corps cellulaire, où elles font une saillie de plus en plus marquée ; puis, elles semblent se rompre, déterminant par leur accroissement et leur rupture la production des prolongements protoplasmiques. Les cellules des ganglions spinaux sont les seuls éléments où nous n'ayons pas rencontré cette disposition, essentiellement transitoire, sur laquelle nous reviendrons dans un travail ultérieur.

(*Travail du lab. d'histologie de M. le prof. E. Jourdan, à Marseille.*)

Sur l'histogénèse des cellules de Purkinje du cervelet chez le mouton, le chat et le cobaye,

Par M. D. Olmer.

Malgré le nombre et la variété des recherches histologiques et physiologiques entreprises sur le cervelet, la lumière est loin d'être faite sur les fonctions de cette importante et volumineuse partie du névraxe. C'est pourquoi l'étude du développement histogénique des cellules de Purkinje, dont on commence actuellement à entrevoir la signification, nous a paru présenter quelque intérêt. Nous avons utilisé dans nos recherches les réactifs qui mettent en évidence la structure fine de la cellule nerveuse, particulièrement la théonine et le bleu polychrome d'Unna, avec ou sans double coloration par l'éosine ou l'érythrosine, après fixation par le formol à 1/10 et inclusion dans la celloïdine.

I. — *Chez l'embryon de brebis* de 17, 5 et de 20 centimètres, les cellules de Purkinje ne sont pas encore différenciées. Chez un embryon de 27 centimètres, l'écorce cérébelleuse est constituée par des noyaux granuleux, répondant à deux types différents : les uns, petits et arrondis, se colorent d'une façon très intense par la théonine ou le bleu d'Unna; les autres, sensiblement plus volumineux et plus clairs, souvent ovalaires, contiennent aussi de fines granulations basophiles, plus condensées en deux ou trois points, où elles semblent constituer des nucléoles. Parmi ces divers noyaux, quelques-uns sont entourés d'une légère bande protoplasmique, ni différenciée, ni granuleuse, aux contours mal délimités : ces éléments sont la première ébauche des cellules de Purkinje.

L'aspect de ces cellules est particulièrement intéressant chez un embryon de 34 centimètres. Le protoplasma s'est disposé à la façon d'un triangle aux contours irréguliers; il s'est développé asymétriquement par rapport au noyau, qui fait saillie vers la région médullaire. La substance chromatophile s'est déposée, sous forme de fines granulations, à la périphérie du corps de la cellule; il y a de plus une bande granuleuse basophile, en rapport avec la moitié externe du noyau,

dont elle accuse le contour à la façon d'un étroit croissant vivement coloré en bleu. De petites vésicules arrondies, abondantes surtout au niveau des expansions latérales de la base de la cellule, sont distribuées à l'intérieur du protoplasma cellulaire, suivant une disposition que nous avons précédemment esquissée et qui constitue *l'état bulleux du protoplasma*. Le noyau, finement granuleux, paraît formé par un fin réticulum, dont les nœuds sont indiqués par une condensation de la substance chromatique. Nous avons de plus constaté, en certains endroits, de petits corps basophiles faisant saillie à la limite du noyau, comme s'ils étaient attirés vers le protoplasma cellulaire.

Chez un embryon de 45 centimètres, le développement du noyau est achevé; l'on ne retrouve plus l'aspect granuleux signalé aux stades précédents : le noyau a migré vers le centre de la cellule et occupe une situation à peu près définitive; il est incolore, à l'exclusion d'un ou deux nucléoles, qui prennent le bleu d'une façon intense. Dans le protoplasma, la substance chromatophile est disposée en amas granuleux dans toute l'étendue du corps cellulaire, laissant cependant le plus souvent un espace clair autour du noyau; le contour des granulations est encore mal déterminé. Du reste, le développement de toutes les cellules de Purkinje n'est pas partout aussi avancé : l'on peut observer des éléments moins différenciés. De grosses vésicules, sur le point de se rompre, sont disposées au niveau des prolongements protoplasmatiques, qu'elles paraissent former; elles sont irréglièrement ovalaires; elles apparaissent en clair dans le protoplasma, et sont séparées des vésicules voisines par une substance granuleuse, et comme imprégnée par les éléments chromatophiles en évolution; une légère condensation de la substance basophile délimite souvent leurs contours.

Chez un embryon de 55 centimètres, la substance chromatique s'est disposée en grains assez isolés, distribués en couches concentriques autour du noyau. L'état bulleux est maintenant exceptionnel; il existe cependant encore dans les éléments le moins différenciés.

Dans le cervelet d'un *fœtus humain de six mois*, les cellules de Purkinje présentent un développement analogue à celui que nous avons décrit chez l'embryon de brebis de 27 centimètres.

II. — *Chez le chat*, vingt-quatre heures après la naissance, l'aspect des cellules de Purkinje se rapproche beaucoup de celui qui a été indiqué chez l'embryon de brebis de 34 centimètres, avec cette différence cependant que le noyau, tout en faisant encore saillie dans un grand nombre de cas vers les zones médullaires, semble avoir atteint un développement à peu près parfait. État bulleux très net du protoplasma; granulations chromatiques disposées d'une façon irrégulière à la périphérie de la cellule.

Chez un chat âgé de huit jours, la substance chromatophile occupe toute l'étendue du protoplasma cellulaire et tend à se disposer en traî-

nées granuleuses, plus ou moins concentriques au noyau; l'état bulleux est exceptionnel. Le noyau occupe à peu près le centre de la cellule.

Vers l'âge de dix-neuf jours, les cellules de Purkinje sont assez bien développées chez le chat et se rapprochent sensiblement de l'état adulte.

III. — Chez le cobaye, le développement est beaucoup plus précoce : quelques heures après la naissance, on trouve des cellules de Purkinje aussi bien différenciées que chez le chat de dix-neuf jours.

Par l'emploi de la méthode de Golgi, Athias (1) a décrit les divers stades évolutifs que présente la cellulose de Purkinje pour arriver à son complet développement : après de nombreux auteurs, il a insisté sur ce fait que le développement des prolongements des cellules de Purkinje paraît en rapport avec la faculté de la station debout et de la locomotion de l'animal. C'est ainsi, dit-il, que chez le cobaye qui possède dès sa naissance la faculté de marcher, presque tous les éléments de l'écorce cérébelleuse ont atteint leur développement complet. Nous pourrions présenter des remarques analogues, en insistant sur l'évolution du protoplasma et du noyau, ainsi que le prouvent les expériences que nous venons de rapporter. Dans les cellules de Purkinje, le développement fonctionnel est étroitement lié au développement du protoplasma cellulaire et j'ajouterai *plus particulièrement à la différenciation des éléments chromatophiles*. C'est là du reste un fait général, ainsi que semblent le prouver les quelques recherches que nous avons entreprises sur l'histogénèse des cellules somatochromes de l'écorce cérébrale.

Mesure de la fatigue olfactive,

par MM. Toulouse et Vaschide.

On croit généralement que l'odorat est un sens qui se fatigue très vite. Mais cette opinion est établie sur des faits critiquables (2). Nos expériences ont été faites avec notre méthode de l'eau camphrée (3).

On mesure d'abord l'olfaction normale du sujet et on le laisse se reposer durant une demi-heure. On met ensuite sous le nez du sujet un flacon contenant du camphre pur pendant des temps différents (de 1 à 30 minutes et plus). Nous nous sommes servis du camphre en poudre, la quantité d'odeur dégagée étant ainsi à son maximum. Durant la présentation un entonnoir en papier est mis autour du flacon pour réduire à son minimum le mélange de l'air extérieur avec les vapeurs de camphre.

(1) Athias. Recherches sur l'histogénèse de l'écorce du cervelet. *Thèse* de Paris, 1897.

(2) J. Passy. *Année psychologique*, 1896, p. 385.

(3) Toulouse. *Société de Biologie*, 14 mai 1899. — Toulouse et Vaschide, *Société de Biologie*, 14 mai 1899, 10 juin 1899, 15 juillet 1899, 29 juillet 1899, 14 octobre 1899.

A la fin du temps de présentation, nous demandons au sujet s'il perçoit encore le camphre pour savoir si la sensibilité olfactive persiste. Immédiatement après, on mesure son olfaction.

Pendant cette détermination, le nez étant à l'air libre, l'odorat se repose. Aussi ne mesure-t-on pas rigoureusement la fatigue *actuelle*, mais l'état très voisin qui la suit et qui est aussi un état de fatigue prolongée. Pour gagner du temps, on commence par présenter au sujet, alternativement avec l'eau pure, une solution d'eau camphrée correspondant à son minimum moyen, faisant ensuite croître l'excitant en cas de non-sensation ou décroître en cas de sensation, pour déterminer le minimum sensible. Dès que la sensation minima de fatigue est déterminée, on se sert de solutions plus concentrées pour mesurer la perception minima de fatigue.

Le tableau I donne le détail des expériences faites sur les infirmières de Villejuif. Les chiffres indiquent les titres des solutions camphrées.

NOMBRE DE SUJETS	1/2 HEURE avant l'expérience de fatigue. — MOYENNES des minima de		DURÉE de la présentation du camphre pur.	IMMÉDIATEMENT après l'expérience de fatigue. — MOYENNES des minima de		DIMINUTION OLFACTIVE mesurée par le rapport du poids de l'excitant après la fatigue au poids de l'excitant avant la fatigue.	
	Sensation.	Perception.		Sensation.	Perception.	Sensation.	Perception.
15	8 p. 1.000.000	4 p. 100.000	1′	8 p. 1.000.000	4 p. 100.000	0	0
15	9 p. 1.000.000	5 p. 100.000	3′	9 p. 1.000.000	5 p. 100.000	0	0
13	8 p. 1.000.000	5 p. 100.000	5′	9 p. 1.000.000	7 p. 100.000	1,1	1,4
13	8 p. 1.000.000	5 p. 100.000	7′	1 p. 100.000	8 p. 100.000	1,2	1,6
13	8 p. 1.000.000	5 p. 100.000	10′	3 p. 100.000	1 p. 10.000	3,7	2
10	9 p. 1.000.000	6 p. 100.000	13′	4 p. 100.000	5 p. 10.000	4,4	8,3
10	9 p. 1.000.000	5 p. 100.000	15′	7 p. 100.000	6 p. 10.000	7,7	12
8	9 p. 1.000.000	4 p. 100.000	20′	8 p. 100.000	9 p. 10.000	8,8	22
5	8 p. 1.000.000	5 p. 100.000	30′	8 p. 100.000	1 p. 1.000	10	20

On voit par ce tableau que l'olfaction prolongée durant cinq minutes diminue à peine le pouvoir sensoriel, et que, même après trente minutes, les sujets sentent et perçoivent encore le camphre en solutions étendues. On peut encore remarquer que la fatigue qui est, pour les petites durées, à peu près égale pour la sensation et la perception, devient à mesure que l'olfaction se prolonge plus grande pour ce dernier mode — plus complexe — de l'activité sensorielle.

D'après J. Passy, l'odorat recouvrerait très lentement son intégrité après une fatigue un peu prolongée. Or, il résulte de nos recherches que le retour du pouvoir sensoriel est, au contraire, presque immédiat quand l'olfaction a duré moins de cinq minutes et s'opère en moins de cinq minutes en moyenne, lorsque l'olfaction a duré trente minutes.

Nous avons aussi fait d'autres expériences, d'où il ressort que l'action prolongée de l'ammoniaque et de l'éther sur la muqueuse diminue la sensibilité tactile et laisse presque intacte la sensibilité olfactive, ce qui montre l'indépendance de ces deux modes d'activité sensorielle. D'autre part, la fatigue amenée par une olfaction prolongée d'un corps odorant détermine une diminution de la sensibilité olfactive qui est toujours beaucoup plus grande pour ce corps.

En résumé, nos expériences montrent que l'odorat ne se fatigue pas dans les proportions où on le croit. Et cependant, il est d'observation courante que lorsqu'on séjourne dans une atmosphère odorante, on n'en remarque bientôt plus l'odeur. Il s'agit là, à notre avis, surtout d'un fait de distraction, de même qu'on ne remarque plus habituellement le bruit des voitures dans une rue très fréquentée, ni les réverbères des rues, ni les souliers que l'on a aux pieds. Mais quand on porte son attention sur ces sensations, on les perçoit. Il en est en cela de l'odorat comme des autres sens. Nous nous en sommes convaincus par une expérience. Nous avons répandu de l'alcool phéniqué au 1/100 dans un laboratoire où nous travaillions et peu après nous ne sentions plus cette odeur, c'est-à-dire nous n'y songions plus. Mais quand notre attention se tournait dans ce sens, nous percevions de nouveau l'odeur.

Nous serions même portés à croire que l'odorat se fatigue moins que d'autres sens. Il n'entre en pleine activité dans les conditions normales que pendant l'inspiration ; il se repose donc durant l'expiration, c'est-à-dire durant un temps égal au temps.

Action comparée de la chaleur et du froid sur certains poissons,

par MM. Maurel et Lagriffe (1).

Conditions générales de ces expériences. — 1° Nous avons expérimenté sur cinq espèces de poissons : le chondrostome (vulgo sophie) (chondrostoma dremœi), la tanche (tinca vulgaris), le gardon (lauzon, leuciscus rutilus), le goujon (gobio fluvialis) et le congre (muræna conger).

2° Par la chaleur, nous avons répété les expériences : quatre fois pour le chondrostome, dix fois pour la tanche, quatre fois pour le gardon, sept fois pour le goujon et dix-sept fois pour le congre, soit, en tout, quarante-quatre expériences.

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de biologie*, séance du 21 octobre et du 4 novembre 1899.

3° Par le froid, nous avons répété les expériences : une fois pour le chondrostome, quatre fois pour la tanche, sept fois pour le gardon, six fois pour le goujon et onze fois pour le congre, soit, en tout, vingt-neuf expériences.

4° Ces expériences ont été reprises à plusieurs époques : en 1893, en 1895 et en 1899, et toujours avec les mêmes résultats.

5° Parmi ces expériences, plusieurs ont été faites en commun, pour être sûrs de suivre la même technique, et les autres ont été faites séparément par chacun de nous.

6° Le procédé a consisté à modifier graduellement la température du bain dans lequel était l'animal, en alimentant le bain, selon les cas, par un courant d'eau chaude ou d'eau froide, et au fur et à mesure en le vidant par un siphon de la même quantité d'eau, de manière à maintenir son niveau aussi constant que possible.

Résumé général. — Ces indications données en totalisant, d'une part, toutes les expériences faites pour connaître l'action des *températures élevées*, et, d'autre part, toutes celles faites pour connaître l'action des *basses températures*, nous avons été frappés de la similitude constante qui existe dans la succession des divers phénomènes, depuis que l'animal manifeste son malaise par de l'agitation et une respiration plus fréquente, jusqu'à celui où il tombe en état de mort apparente.

Le tableau ci-dessous, qui résume les deux que nous avons donnés précédemment, rend cette similitude saisissante.

ACTION COMPARÉE DE LA CHALEUR ET DU FROID SUR CERTAINS POISSONS

Action de la chaleur.		Action du froid.	
Températures.	Principaux phénomènes observés.	Températures.	Principaux phénomènes observés.
23° 24°	Mouvements normaux.	20° 18°	Mouvements normaux.
25° 26°	Exagération de la respiration.	16°	»
27°	»	14°	Exagération de la respiration.
28° 29°	Respiration plus rare.	12° 10°	Respiration plus rare.
		8°	»
30° 31°	Délire. Perte de l'équilibre.	6° 4°	Délire (très rarement). Perte de l'équilibre.
32° 33°	Coma. Convulsions.	3° 2°	Coma. Convulsions.
34° 35°	Mort apparente.	+1° 0°	Mort apparente.

Nous pouvons donc résumer toutes ces expériences de la manière suivante :

1° Les phénomènes observés sous l'influence du froid, sauf en ce qui concerne le délire, sont exactement les mêmes que ceux que l'on observe sous l'influence de la chaleur.

2° Ces phénomènes se succèdent dans le même ordre, à savoir :

a) Exagération des mouvements et de la repiration;

b) Respiration plus rare, diminution des réflexes et des mouvements;

c) Mouvements désordonnés, délire constant sous l'influence de la chaleur, très rare sous l'influence du froid;

d) Perte du sens de l'équilibre ;

e) Coma, c'est-à-dire suppression des mouvements et des réflexes, mais persistance de la respiration qui toutefois est beaucoup plus rare;

f) Phénomènes convulsifs très fréquents, sinon constants, plus ou moins accentués : frissons, tremblements, convulsions.

g) Congestion des nageoires et quelquefois hémorragies interstitielles.

h) Mort apparente, c'est-à-dire, en plus de la perte des mouvements et des réflexes, arrêt de la respiration, mais persistance des battements du cœur;

i) Mort réelle.

3° Ces phénomènes, non seulement se succèdent dans le même ordre, mais pour la même espèce, ils se montrent toujours très sensiblement aux mêmes températures.

4° Sous l'influence de la chaleur, le coma s'est montré à peu près à la même température pour tous ces poissons; mais sous l'influence du froid, le congre a semblé avoir plus de résistance.

5° D'une manière générale, les poissons ayant peu d'activité, quelle que soit l'espèce, résistent moins, soit à la chaleur, soit au froid.

6° Sous l'influence du froid, comme sous celle de la chaleur, la rigidité musculaire n'apparaît que plusieurs degrés après ceux qui sûrement donnent la mort.

7° Sous l'influence du froid comme sous celle de la chaleur, la rigidité du cœur n'apparaît qu'après celle des muscles de la vie de relation.

8° Surtout pour les températures extrêmes, la température du poisson est en retard d'environ un à deux degrés sur celle du bain.

Conclusions. — Nos conclusions seront donc les suivantes :

A. — Relativement à la détermination des températures extrêmes compatibles avec la vie de ces animaux :

1° *Que leur existence et probablement celle de nombreux autres poissons, n'est possible qu'à des températures assez limitées, ne dépassant guère* 30 *degrés et qu'il faut même limiter ces températures à* 12 *ou*

15 *degrés pour chaque espèce, si l'on veut s'en tenir à celles auxquelles leurs mouvements restent normaux;*

2° *Qu'ils semblent mieux organisés pour résister aux températures extrêmes du froid qu'aux températures extrêmes de la chaleur;*

3° *Que cette grande sensibilité à la chaleur et au froid doit régler la plupart de leurs habitudes.*

B. — Relativement à l'explication des phénomènes qu'ils présentent sous ces deux influences, nous conclurons :

1° *Que la mort, sous l'influence du froid comme sous l'influence de la chaleur, ne saurait être expliquée par la rigidité musculaire puisque, nous l'avons vu, ces animaux meurent en état de résolution musculaire;*

2° *Que la facilité et la rapidité avec lesquelles on peut provoquer ces divers symptômes ou les faire cesser, et cela à plusieurs reprises, ne permettent pas non plus d'invoquer une auto-intoxication, de quelque nature qu'on la suppose.*

3° *Que la facilité et la rapidité avec lesquelles on produit ces phénomènes et avec lesquelles on les fait cesser, semblent indiquer qu'il s'agit là d'une modification physique, modification de certains éléments histologiques qui, à la condition d'être de courte durée, permet à ces éléments de revenir à leur état normal;*

4° *Que cette hypothèse d'une modification physique est rendue encore plus probable par cette considération que pour la même espèce les mêmes phénomènes, qu'il s'agisse de la chaleur ou du froid, se produisent toujours à la même température, ce qui établit d'une manière indiscutable le rapport étroit qui existe entre ces températures et les manifestations morbides qui leur correspondent.*

5° *Que la similitude complète entre ces deux séries de phénomènes sous l'influence du froid et de la chaleur rend également très probable qu'ils dépendent des mêmes modifications subies par les mêmes éléments.*

(*Université de Toulouse, laboratoire du professeur André. Pathologie interne.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1899

Présidence de M. Bouchard.

Lésions des centres nerveux dans la pellagre,

par M. G. Marinesco.

Jusqu'ici, on a surtout étudié les lésions de la substance blanche dans la pellagre, tandis que celles de la substance grise, de beaucoup plus importantes, ont passé inaperçues. En dehors d'une étude toute récente de MM. Babès et Sion, je ne connais pas de travaux sur ce sujet; c'est dans le but de combler cette lacune que j'ai étudié le système nerveux central de trois sujets atteints de démence pellagreuse. L'un d'eux présentait, en outre, une atrophie musculaire qui, associée à un état spasmodique des muscles, m'avait fait penser un instant à la sclérose latérale amyotrophique.

J'étudierai les lésions de la substance grise dans le cerveau, le cervelet, le bulbe, la moelle et les ganglions spinaux.

Toutes les circonvolutions du cerveau présentent des altérations cellulaires semblables, au degré d'intensité près. Prenons comme types les lésions de la frontale ascendante et du lobe paracentral. D'une manière générale, on peut dire que les cellules riches en substance chromatique, les cellules somatochromes, sont plus altérées que les cellules cariochromes. Des grandes cellules de Betz, il n'y en a pas une seule qui échappe au processus pathologique. Ces cellules, plus volumineuses qu'à l'état normal, ont perdu leur forme pyramidale pour devenir arrondies, globuleuses; le nombre de leurs prolongements est très diminué. La substance chromatique est touchée de différentes manières : il y a de la chromatolyse, résultant d'une véritable dissolution des éléments chromatiques; tantôt, cette chromatolyse est par-

tielle, tantôt le corps de la cellule dépourvu plus ou moins de substance chromatique est pâle, ressemble à du verre mat (achromatose). Lorsque la dissolution de la substance chromatique est incomplète, elle n'intéresse pas tous les éléments chromatophiles; ce qui reste de ces derniers affecte des aspects très différents : filaments ondulés concentriques, ayant une orientation toute différente de celle qu'ils ont à l'état normal, fait qui dépend sans doute de leur plasticité, corpuscules arrondis ou granulations inégales. La dissolution de la substance chromatique est très inégale, ce qui explique la formation de taches colorées ou incolores à l'intérieur de la cellule.

L'achromatose s'observe habituellement dans les cellules en voie d'atrophie. C'est que, ainsi que je crois l'avoir démontré, toutes les fois que l'attraction des granulations élémentaires de la substance chromatique est troublée, ces granulations finissent par être éliminées, ce qui conduit à l'état d'achromatose. Le noyau ne se présente pas non plus sous son aspect normal, très souvent il est déplacé tout près de la paroi cellulaire, ou même il s'y trouve accolé. Lorsque le noyau se trouve au centre de la cellule, il est souvent entouré d'une atmosphère de substance chromatique et sa forme est conservée; si, au contraire, il abandonne sa place, je parle bien entendu des cellules somatochromes, il change de forme et devient ellipsoïde, ovalaire, réniforme, etc.

Les cellules à l'état d'achromatose partielle ou généralisée sont envahies par les granulations jaunâtres, connues sous le nom de pigment et qui dans l'espèce représentent un produit pathologique.

Conjointement avec les altérations que nous venons de décrire dans les cellules géantes, il se produit une réaction du côté des cellules névrogliques pyramidales qui augmentent de volume et se multiplient, mais cette réaction n'est pas constante.

Les grosses cellules cérébrales pyramidales et les moyennes présentent, à un degré moindre, des lésions semblables à celles des cellules de Betz.

Les cellules des noyaux bulbaires sont également touchées.

La substance grise de la moelle épinière est altérée suivant un mécanisme analogue à celui du cerveau. Toutes les cellules qui constituent la substance grise, présentent de la chromatolyse, de l'achromatose, de l'atrophie plus ou moins marquée du corps cellulaire et de ses prolongements. A côté des cellules atrophiées, on en trouve quelques autres tuméfiées. Dans la région lombaire, les cellules des cordons m'ont paru plus touchées que les cellules radiculaires; les cellules des colonnes de Clarke obéissent aussi à cette règle. Fait important : les altérations de la substance grise sont beaucoup plus accusées que celles de la subtance blanche; celles de cette dernière peuvent même faire défaut. Sur mes trois cas, je n'ai observé qu'une fois une dégénérescence très accusée du faisceau pyramidal et de la substance blanche

antéro-latérale. Je me crois autorisé à conclure que ces altérations dégénératives sont secondaires à celles des cellules nerveuses.

Les cellules des ganglions spinaux présentent de la chromatolyse sous ses différentes formes, mais leurs lésions sont moins accusées que celles de la substance grise et blanche.

Les lésions que je viens de décrire n'ont aucune ressemblance avec celles de l'inanition : elles se rapprochent au contraire de celles que j'ai observées dans différentes intoxications expérimentales, notamment dans le botulisme ; je crois par suite pouvoir conclure qu'elles sont dues à l'action directe d'un poison.

M. P. Marie. — Je suis très heureux de voir que M. Marinesco a directement observé des lésions de la substance grise médullaire dans la pellagre ; déjà il y a quatre ou cinq ans j'avais, d'après l'aspect et la localisation des lésions dans la substance blanche, cru pouvoir affirmer que ces lésions étaient sous la dépendance d'altérations de la substance grise de la moelle. Mes inductions se trouvent donc vérifiées par le résultat des examens de M. Marinesco.

Hérédité de la ponte d'œufs a deux jaunes chez la poule,

par M. Ch. Féré.

Une des personnes qui depuis plusieurs années me procurent des œufs à deux jaunes pour mes études vient de me prévenir que sans doute elle ne pourrait plus le faire parce que la dernière poule cochinchinoise qu'elle entretenait dans sa basse-cour était morte d'accident ; or, c'était de cette poule et de sa famille que provenaient les œufs à deux jaunes que j'avais reçus depuis trois ans.

On ne gardait qu'une seule poule de cette espèce de l'année précédente, on lui faisait couver dix de ses propres œufs et on la sacrifiait l'hiver suivant. On choisissait parmi les filles celles qui présentaient le plus des caractères de la race qui s'étaient bien conservés depuis sept ou huit ans, bien qu'il n'y eût dans la basse-cour aucun coq de la même race. Il y avait quatre ans que la poule cochinchinoise avait commencé à pondre des œufs doubles : on ne sait pas le nombre de la première année. Mais ceux que j'ai reçus depuis trois ans ont été inscrits avec la date. J'en ai reçu trois chaque année 1897, 1898, 1899, et chaque année j'en ai reçu un dans chacun des mois de mai, juin et juillet. La périodicité n'est pas absolument fixe, il est cependant intéressant de noter que chaque année les trois œufs sont venus dans le deuxième septenaire de chacun des trois mois.

Les œufs à deux jaunes sont rares ; ceux qui ont étudié sa fréquence n'en trouvent au plus qu'un sur 2000. Les poules qui en pondent sont par conséquent l'exception. Il s'agit d'une aptitude individuelle

qui, comme on le voit, peut se transmettre pendant plusieurs générations, quatre dans le cas actuel.

Cette hérédité de la gemelliparité, qui est bien connue pour d'autres espèces, n'est probablement pas rare non plus chez la poule, mais on est rarement dans des conditions propres à l'observer. Cependant Panum a cité l'exemple d'une poule qui pondait des œufs à deux jaunes et dont quatre filles lui en ont fourni aussi (1). La périodicité de la ponte des œufs doubles n'est pas non plus un fait nouveau : Immermann cite une poule qui en pondait un tous les huit jours (2).

Sur le role du voile du palais pendant la déglutition, la respiration et la phonation,

par MM. A. Couvelaire et O. Crouzon.

Nous devons à notre maître, M. Pierre Marie, d'avoir pu étudier dans son service de l'hospice de Bicêtre un homme chez lequel une brèche orbito-nasale résultant d'une ancienne intervention chirurgicale permettait de faire, *in situ*, des constatations directes sur les mouvements du voile palatin pendant la déglutition, la respiration et la phonation.

Il s'agit d'un homme actuellement âgé de soixante-douze ans, opéré en 1886 par M. Campenon pour un épithéliome de l'angle interne de l'œil gauche qui avait envahi les fosses nasales et la conjonctive oculaire.

M. Campenon lui fit une très large excision du néoplasme : l'œil, le plancher de l'orbite, la moitié droite des fosses nasales dans ses deux tiers antérieurs, une partie de la cloison, une partie du maxillaire supérieur et de l'os malaire furent enlevés.

Depuis treize ans, la guérison s'est maintenue sans récidive et la santé générale est parfaite.

Au point de vue fonctionnel, cet homme ne présente aucun trouble, ni de la déglutition, ni de la respiration, ni de la phonation; son voile palatin examiné par la bouche a sa morphologie et sa mobilité ordinaires. La voûte palatine est d'ailleurs intacte. Ce cas réunit donc les conditions les plus favorables à l'examen physiologique.

De cet examen se dégagent un certain nombre de faits qui éclairent et précisent les points les plus intéressants de la physiologie du voile du palais.

Nous allons les résumer brièvement :

I. — Le voile du palais présente des *mouvements passifs* peu accentués qui consistent en un très léger relèvement pendant l'aspiration bouche fermée.

(1) P. L. Panum. *Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen Zunächst in den Eiern der Vögel*, 1860, p. 187.

(2) F. Immermann. *Ueber Doppeleier beim Huhn*. Inaug. Diss., Basel, 1899.

II. — Le voile du palais présente des *mouvements actifs associés à des mouvements synergiques des parois pharyngées* qui réalisent l'occlusion du naso-pharynx ; ces mouvements associés consistent en :

1° Un *relèvement du voile* qui peut n'atteindre qu'à peine l'horizontale (occlusion incomplète) ou la dépasser franchement (occlusion complète).

2° Une *projection de la partie postérieure et latéro-postérieure du pharynx* allant s'accoler au bord libre du voile ; la ligne médiane postérieure et le bord supérieur du pharynx restant fixes.

3° Un *plissement du repli salpingo-pharyngien formant un véritable pilier postérieur et supérieur du voile.*

III. — Ces mouvements synergiques suivant leur amplitude déterminent une occlusion complète ou incomplète du naso-pharynx.

L'occlusion est complète dans la déglutition, la succion, l'effort, le sifflement. Elle est *incomplète dans la toux.* Elle est *variable dans la phonation.*

IV. — Dans la *phonation*, la mobilité du voile et du naso-pharynx est soumise aux lois suivantes :

1° *Pour les voyelles*, le relèvement du voile, la projection pharyngienne et le plissement du repli salpingo-pharyngien varient suivant la voyelle et suivent une progression croissante de A à E, de E à O et U, de O et U à I.

2° Pour les *consonnes* ces mouvements dépendent de la voyelle à laquelle la consonne est associée. Pour une même consonne, ils varient proportionnellement en suivant la loi de progression des voyelles.

Ils sont toujours plus accentués pour la consonne associée que si la voyelle était prononcée isolément.

Pour une même voyelle, ils ne varient guère, quelle que soit la consonne associée.

3° Pour les consonnes nasales M N, ces mouvements sont extrêmement peu accentués.

SUR LA BIOÉLECTROGÉNÈSE CHEZ LES VÉGÉTAUX,

par M. RAPHAEL DUBOIS.

Chez les végétaux adultes, on constate que le potentiel électrique va en croissant des parties inférieures vers les supérieures, de la pointe de la racine au sommet de la tige et cette distribution est l'expression de l'état normal de la plante. On ne peut pas appeler *courant de repos*, celui que l'on obtient en réunissant par un conducteur deux points ayant, dans ces conditions, un potentiel différent, car jamais un organisme vivant n'est en repos, précisément parce qu'il est vivant. Cette distribution normale disparaît d'ailleurs sous l'influence du chloroforme et d'autres anesthésiques généraux capables de pénétrer dans toutes

les parties de la plante; la congélation agit dans le même sens.

A la règle très générale, dont je viens de parler, il existe pourtant une exception, c'est quand il s'agit d'embryons végétaux. Au commencement du développement de la plantule du Lupin et pendant toute la période de nutrition cotylédonaire, on constate que le potentiel le plus élevé se trouve dans la région du point d'insertion des cotylédons. C'est aussi celui où la nutrition acquiert sa plus grande activité.

Pour ces raisons, et pour d'autres que je ferai connaître plus tard, je pense que l'on doit donner aux courants qui peuvent naître dans ces conditions le nom de *courants trophiques*.

Si nous faisons subir des mutilations au végétal adulte, par exemple en pratiquant une section de la racine un peu au-dessous du collet, le potentiel, en ce point, deviendra inférieur à celui des parties situées plus bas. Le courant qui, dans le circuit extérieur, était tout à l'heure descendant pourra devenir ascendant. Mais il est possible de lui rendre aussi le sens primitif, ou même de provoquer un état équipotentiel par une seconde section située au-dessous de la première. Ces courants doivent porter le nom de *courants traumatiques*.

Ces derniers sont comparables aux courants qui prennent naissance chez les végétaux excitables, après l'excitation, et identiques à ceux que l'on nomme courants d'action ou variations négatives chez les animaux, parce que le traumatisme aboutit au même résultat que l'excitation, c'est-à-dire à une baisse de potentiel.

Si l'on excite dans un point donné un *Mimosa Spegazini*, sensitive ligneuse très commode pour ce genre d'expérience, on remarque, d'une part, que le potentiel baisse au point excité, mais qu'en outre, cet abaissement se propage, comme l'irritation elle-même, vers le haut et vers le bas, ainsi que cela se passerait dans le muscle.

Il y a donc entre les animaux et les végétaux sous le rapport de la bioélectrogénèse, comme sous tant d'autres, les plus grandes analogies : il me paraît préférable de donner aux courants qui peuvent naître dans ces dernières conditions, le nom de *courants d'excitation*, dénomination moins vague que celle de *courants d'action*.

Si j'emploie l'expression de bioélectrogénèse, c'est que je ne pense pas que ces effets soient dus uniquement à des influences physiques : elles sont en partie le résultat d'actions chimiques, mais celles-ci sont provoquées par l'activité propre des zymases, que je considère comme formées de bioprotéon ou substance vivante.

L'expérience suivante prouve qu'il peut en être ainsi. Si l'on met dans un tube en U. dans les branches duquel plongent des électrodes de platine reliées à un galvanomètre, une substance modifiable par zymase et que l'on introduise, dans l'une des branches, une zymase contenue dans une petite quantité de liquide, on remarque toujours que le potentiel augmente au moment où l'on verse ce liquide, ce qui

tient à un phénomène de tension superficielle, c'est-à-dire à une action physique, mais, au bout de peu de temps, l'aiguille du galvanomètre revient à son point de départ, puis, quand l'attaque du corps modifiable par la zymase se produit, le potentiel commence à baisser dans la branche où elle a été introduite et se continue tant que dure cette action. Je n'ai jamais vu l'abaissement de potentiel se produire dans la seconde branche, ce qui prouve, d'une part, que les zymases ne sont pas diffusibles et, d'autre part, que ces dernières modifications ou les distributions du potentiel ne peuvent pas être attribuées à des effets de diffusion.

L'activité de toutes les zymases que j'ai étudiées s'est traduite par un abaissement du potentiel, comme dans les cas de traumatisme ou d'excitation, c'est-à-dire de dépense, de dénutrition. Toutes les zymases connues sont d'ailleurs des agents analytiques, qui simplifient, dédoublent ou détruisent des molécules organiques : il doit en exister qui produisent un effet inverse dans les points où le potentiel s'élève, c'est-à-dire où l'on constate un accroissement, une augmentation de la nutrition, de l'assimilation.

J'aurai l'occasion de revenir sur ces recherches qui conduisent à une méthode générale susceptible de fournir des renseignements importants sur le mode d'activité des zymases.

Embolies cellulaires,

par MM. Charrin et Levaditi.

Il nous a été donné d'observer récemment plusieurs faits de transport de différentes cellules organiques par la circulation.

Le premier de ces faits a été constaté en examinant les viscères d'une femme morte d'une fièvre typhoïde contractée au moment de l'accouchement. — En dehors des lésions intestinales caractéristiques, nous avons constaté que le foie et le myocarde étaient mous, pâles, friables; d'autre part, sur des coupes après durcissement nous avons reconnu, dans plusieurs capillaires, la présence d'éléments figurés de nature cellulaire.

Dans les vaisseaux hépatiques aussi bien que dans ceux du rein ou du poumon, ces éléments correspondent en partie à des débris de cellules plus ou moins chargées de graisse, provenant en majorité du parenchyme biliaire. Toutefois, dans des artérioles cardiaques ou pulmonaires, ces embolies se présentent sous un aspect absolument défini : ce sont des fragments de muscle strié à noyau central, autrement dit des fragments myocardiques. — On aperçoit nettement deux de ces fragments dans la lumière d'un capillaire dilaté, situé dans un espace interfasciculaire; tout autour sont rangés des globules rouges, quelques parcelles

protoplasmiques, puis, à côté, des gouttelettes graisseuses aisées à déceler grâce à la teinte noire provoquée par l'imprégnation à l'acide osmique. — On retrouve dans une vésicule du poumon un autre fragment de ces fibres musculaires cardiaques, fragment parfaitement conservé; entouré d'hématies et de rares globules blancs, cet élément est juxtaposé à la paroi vasculaire.

Plus récemment, en étudiant les modifications que fait apparaître dans les tissus l'action de la pancréatine, il nous a été donné d'observer, dans des capillaires d'un foie de lapin, des cellules hépatiques fort peu altérées et quelques éléments de l'épithélium des voies biliaires.

Sur une de nos coupes, dans un capillaire de l'espace porte, au milieu de globules rouges très pâles et de nombreux leucocytes mono et polynucléaires, on aperçoit en premier lieu six cellules hépatiques en apparence médiocrement détériorées, en second lieu quatre ou cinq cellules épithéliales du revêtement des canaux biliaires. — On retrouve d'ailleurs des embolies cellulaires analogues dans d'autres vaisseaux.

Le parenchyme du foie, durci à l'aide de l'alcool et du formol et coloré à l'hématoxyline-éosine, puis à la safranine, présente, à côté de territoires relativement sains, des foyers où les travées sont détruites, les éléments anatomiques dissociés, isolés.

En présence de ces résultats, la première idée qui vient à l'esprit, c'est que ces cellules, par suite d'un singulier hasard, ont été placées en ces points par le rasoir. Or, si on peut concevoir, non sans effort, une semblable explication, il est impossible de comprendre comment ces embolies se retrouvent soit dans plusieurs coupes successives, soit dans plusieurs vaisseaux; il faudrait admettre la répétition de ces complaisances du rasoir! En tout cas, cette hypothèse se heurte à une impossibilité, en ce sens que, le tissu pulmonaire ne possédant pas de fibres à noyau central, on ne voit pas comment, en coupant ce tissu, ce déplacement pourrait être effectué!

On ne saurait davantage admettre que ces cellules ou parcelles de cellules musculaires en suspension dans les liquides conservateurs ou les réactifs se sont déposées sur ces pièces; dans ces conditions, on devrait, en effet, les rencontrer uniquement à la surface, tandis que le microscope révèle leur présence dans la profondeur de ces tissus.

Comme on ne constate aucune réaction, aucune lésion d'infarctus, il semble qu'on soit obligé d'admettre que ces embolies se sont formées peu de temps avant la mort. Il est probable qu'à cette période, les processus morbides ayant dissocié, disloqué les divers éléments d'un organe, ces éléments en quelque sorte libérés ont pu être entraînés; l'examen du foie de la typhique, mais surtout celui du foie de l'animal qui a reçu de la pancréatine, suggèrent une pareille hypothèse, attendu que les cellules hépatiques sont juxtaposées sans aucun ordre; éparses sans architecture, elles ne constituent plus de travées.

Il demeure malaisé d'expliquer comment ces embolies se sont introduites dans les vaisseaux. Proviennent-elles des espaces libres où la lymphe les aurait puisées pour les conduire dans le sang ou bien, grâce aux attributs hémorragipares des toxines et des diastases, existe-il çà et là quelques solutions de continuité dans les parois vasculaires, quelques solutions trop exiguës pour être aperçues? Il est impossible de répondre d'une façon précise.

Ce qu'on sait, c'est qu'en traumatisant des viscères, en particulier le placenta, Maximow (1) a réussi à faire passer quelques-uns de ces éléments placentaires dans la circulation générale; ce qu'on sait encore, c'est que des cellules de la moelle osseuse ont été signalées dans le torrent circulatoire par Klebs (2), Schmorl (3) et Lubarsch (4) ; on n'avait encore jamais indiqué de fibres musculaires.

On conçoit sans peine à quel point de telles constatations sont suggestives à propos des greffes, des généralisations cancéreuses ou autres. Malheureusement, comme du reste nous nous en sommes assurés, lorsqu'on injecte dans les veines une foule de ces éléments anatomiques, ils disparaissent promptement sans laisser de trace. — Peut-être un nouveau déterminisme permettra-t-il de les conserver plus longtemps, de les voir devenir le point de départ de néoformations, etc.! Pour le moment, nous nous bornons à constater les faits, c'est-à-dire la *formation* d'embolies cellulaires.

Reproduction expérimentale de la pneumonie fibrineuse aigue, par la toxine pneumococcique,

par M. Paul Carnot.

Au cours de recherches sur le pneumocoque et sa toxine, nous avons obtenu, chez le lapin, par injection intra-pulmonaire de quelques gouttes de toxine pure, de véritables pneumonies fibrineuses, comparables à la pneumonie franche aiguë de l'homme.

La toxine employée était obtenue par un procédé qui fera l'objet d'une prochaine communication. Disons simplement qu'elle n'est additionnée d'aucun corps étranger, et que nous nous sommes assuré de son asepsie. Sa toxicité brutale n'est pas très considérable. Nous l'avons injectée à la dose de deux à six gouttes, soit dans la trachée, soit directement dans un lobe pulmonaire. Nous ne parlerons ici que du deuxième procédé.

Les lapins inoculés présentent quelques *symptômes généraux* : légère

(1) Maximow. *Fortschritte der Med.*, 1893.
(2) Klebs. *Ziegler's Beitr.*, 1888.
(3) Schmorl. *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1893.
(4) Lubarsch. *Fortschritte der Med.*, 1893.


LIBR

élévation de la température (39°6 à 40°4), dyspnée, teinte violacée du nez et des oreilles; quelquefois légère diarrhée; etc. Le sang montre un réseau fibrineux net (sang phlegmasique du n° 2 de Hayem). Du côté des *poumons*, on note l'existence de râles sous-crépitants, et de souffle, avec matité au niveau du lobe injecté.

Les animaux sont sacrifiés en série du 2e au 7e jour : on constate l'absence de germes au niveau des lésions.

La rate est un peu augmentée, l'intestin présente de légères suffusions sanguines; le cœur est souvent gros; mais les lésions sont surtout locales et siègent au niveau du lobe injecté.

On trouve à ce niveau un véritable bloc, rouge foncé, compact, dur, résistant au doigt, plongeant au fond de l'eau et même au fond des solutions de sublimé à saturation. Cette masse hépatisée occupe la presque totalité du lobe. Parfois une petite partie, près du bord, incomplètement envahie, flotte entre deux eaux : le reste du poumon ne présente que de légères altérations. Enfin, du côté opposé, nous avons plusieurs fois noté, sur la languette antérieure, un remarquable emphysème compensateur.

Dans certains cas, il existait une petite zone centrale presque noire, extrêmement dense, présentant l'aspect de l'apoplexie pulmonaire ou mieux de la pneumonie hémorragique, au milieu du bloc hépatisé.

Dans un autre cas, la languette antérieure du lobe supérieur était absolument blanche, très dure, compacte et plongeant au fond de l'eau, rappelant ce que l'on a décrit sous le nom de pneumonie blanche, dans des circonstances différentes.

L'*examen histologique* a montré des processus d'évolution un peu différents, rappelant les diverses variétés de la pneumonie humaine. La réaction du poumon à la toxine se fait en effet, au niveau des alvéoles, par quatre moyens : l'exsudation de fibrine, l'extravasation d'hématies et de leucocytes, enfin la prolifération épithéliale :

α) Le premier processus est prédominant sur presque toute l'étendue de la lésion : il donne naissance à la *pneumonie fibrineuse franche aiguë* : les alvéoles présentent, à leur intérieur, de véritables blocs de fibrine particulièrement bien colorés par la thionine, qui comblent la lumière et englobent une assez forte quantité d'hématies et de leucocytes. Le début de cette lésion est marqué, sur des points convenablement choisis, par une dilatation vasculaire intense et par une légère exsudation fibrineuse le long des parois alvéolaires. La fin de l'évolution est marquée par une fragmentation des gros blocs en parties plus petites, colorées en vert clair par la thionine et par une abondance plus considérable de leucocytes : il s'agit probablement là de la résorption de l'exsudat : dans un cas au septième jour, nous n'avons plus trouvé qu'une intense desquamation épithéliale au niveau des alvéoles et un léger reste d'exsudat fibrineux.

β) En certains points, où la toxine semble s'être accumulée lors de l'injection et avoir agi plus énergiquement, on voit croître beaucoup le nombre des hématies intra-alvéolaires. On peut, par exagération de ce processus, aboutir à un véritable lac sanguin, au milieu duquel les travées pulmonaires se colorent à peine, où la fibrine est beaucoup moins abondante, mais où les leucocytes apparaissent nombreux : cette figure reproduit celle de la *pneumonie hémorragique*, voisine de l'apoplexie pulmonaire.

γ) Enfin, dans un autre processus, c'est la réaction leucocytaire qui prédomine sous l'influence de la seule toxine : les alvéoles présentent des amas leucocytaires très abondants, ceux-ci peuvent dégénérer par la suite, donnant naissance, soit à de minuscules *abcès pneumoniques*, soit à de l'*hépatisation grise* plus diffuse.

δ) Dans un cas, nous avons examiné la languette blanche compacte que nous avons déjà signalée; elle peut être comparée à la *pneumonie épithéliale* de l'homme : on voit, en effet, les alvéoles massives, présentant une prolifération épithéliale très intense avec beaucoup de karyokinèses, rappelant presque un aspect néoplasique; il y a souvent une grande quantité de leucocytes en bon état, peu de fibrine et d'hématies.

Nous reviendrons prochainement sur ces différentes lésions et sur leur rapport avec l'activité de la toxine.

Action des produits solubles d'un streptothrix sur les infections produites par l'*Actinomyces farcinicus* Nocard et sur la marche de la tuberculose expérimentale,

Par MM. Sabrazès, de Batz, Brengues (de Bordeaux).

L'inoculation au cobaye dans l'épaisseur de la paroi abdominale de l'A. farcinicus Nocard provoque une maladie mortelle dans un délai de 6 à 10 jours. La marche de cette maladie n'est pas modifiée d'une façon appréciable par des injections préventives de produits solubles d'A. farcinicus, mais elle est très notablement ralentie par des injections préventives de bouillons de culture filtrés d'un streptothrix isolé par l'un de nous (Sabrazès et Joly). Ces injections de toxines de notre streptothrix, faites *préventivement*, reculent l'issue fatale du cobaye rendu ultérieurement tuberculeux, tandis que, faites *après coup*, elles précipitent l'allure de la tuberculose expérimentale en cours d'évolution.

Le lapin, animal sensible à notre streptothrix, devient d'autant plus réceptif vis-à-vis de ce même microphyte qu'on multiplie les inoculations; dès lors, l'injection de bacilles de Koch dans la carotide de l'animal préparé par ces multiples inoculations provoque une tuberculose granulique mortelle, mais à marche relativement lente par rapport aux lapins témoins; chez le lapin ainsi tuberculisé les abcès

déterminés sous la peau par une dernière injection de streptothrix constituent, fait intéressant, autant de points d'attraction et de fixation pour le bacille de Koch disséminé dans l'organisme.

Agglutinines chimiques,

par MM. Sabrazès et Brengues (de Bordeaux).

M. Malvoz a montré que diverses substances chimiques agglutinent le bacille d'Eberth. Parmi ces substances s'en trouve-t-il qui, administrées à l'homme dans un but thérapeutique, puissent se trouver, à un moment donné, dans la circulation en quantité suffisante pour rendre le sérum agglutinant? Nous avons étudié comment se comportent à ce point de vue, *in vitro* (1), et dans l'organisme de l'homme et des animaux (cobaye, lapin) un grand nombre d'agents médicamenteux d'un emploi journalier et nous sommes arrivés à cette conclusion que presque tous ces agents sont dépourvus de propriété agglutinante, même quand le bacille typhique a été tué à leur contact. Dans cette catégorie nous rangerons tous les sels connus de quinine, l'antipyrine, le sulfate d'atropine, les salicylate, cacodylate et bicarbonate de soude, le bromure et l'iodure de potassium, le chlorhydrate de morphine, l'hydrate de chloral, l'acide borique, l'acide phénique, l'infusion de digitale, l'eau chloroformée, les solutions de gélatine, la glycérine, les extraits organiques (orchitique, ovarique, thyroïdien, pulmonaire). Les sels de fer, le tannin produisent des précipités dans les bouillons de culture du bacille d'Eberth sans que le microbe lui-même soit agglutiné d'une façon appréciable : quelques bacilles sont entraînés *mécaniquement* dans les précipités.

En pratique, la nature de la médication employée ne paraît donc pas devoir influer sur le séro-diagnostic.

Par contre, les substances (étrangères pour la plupart à la matière médicale) qui manifestent le plus d'affinité chimique pour les molécules du bacille d'Eberth sont douées *ipso facto* de propriétés agglutinantes. Mettons en présence deux gouttes d'émulsion aqueuse de bacilles et deux gouttes de solutions saturées soit d'acide chromique, d'acide phosphomolybdique ou d'acide picrique, soit des sels de mercure suivants : biclorure, nitrate acide, nitrate neutre, acétate, bromure; le phénomène de l'agglutination des microbes est instantané

(1) Nous faisions agir la substance active ou le sérum de l'homme et de l'animal (auxquels nous en avions administré) sur des cultures récentes dans l'eau peptonée (formule de P. Courmont) et sur des émulsions (sans grumeaux), dans l'eau distillée, de colonies jeunes de bacille d'Eberth. Voir la technique et le protocole des expériences dans la thèse de l'un de nous (Brengues, Bordeaux, novembre 1899).

et le corps même de ces microbes est rapidement transformé en granules.

L'alcool au tiers, les fixateurs histologiques composés (liquides de Flemming, de Kleinenberg) sont aussi des agglutinants de premier ordre.

Certains réactifs colorants (thionine, vésuvine, orcéine, safranine) agglutinent aussi le bacille d'Eberth et cela sans lui imprimer de modifications morphologiques, sauf la pigmentation, décelables par l'examen à un fort grossissement. La dose bactéricide de safranine est un peu plus forte (1/1500) que la dose agglutinante (1/4000). Par contre, le sublimé bactéricide à 1/10000, agglutine à partir de 1/6000, 1/5000, etc.

Injectons dans la circulation générale d'un lapin une solution de safranine, de telle sorte que cette substance (très peu toxique pour cet animal) se trouve diluée dans le sang à la dose où elle est susceptible d'agglutiner *in vitro*. Ce sérum coloré en rouge vif agglutine dès lors le bacille d'Eberth; mais ce pouvoir agglutinant est des plus éphémères; il disparaît avec la safranine qui ne tarde pas s'éliminer par les émonctoires. Si on injecte à des animaux du sublimé ou de la morphine, même à dose toxique, on ne réussit pas à rendre leur sérum agglutinant.

Les recherches de cet ordre permettront peut-être de mieux comprendre le mécanisme intime de l'agglutination des microbes par les sérums; l'agglutinine spécifique — celle du sérum des typhiques par exemple — se comporte comme un réactif chimique extraordinairement sensible vis-à-vis des éléments constitutifs du bacille d'Eberth et de ses produits; cette sensibilité laisse loin derrière elle celle des agglutinines chimiques. Cette action chimique peut tantôt ne pas s'accompagner de modifications morphologiques grossières, décelables par nos procédés d'examen; tantôt, au contraire, elle peut se doubler de la transformation en granules des microbes agglutinés (comme avec les réactifs chimiques énumérés plus haut).

Tandis que s'opère cette réaction chimique fondamentale entre la substance agglutinante et la matière agglutinable, des modifications dans l'équilibre moléculaire du liquide ambiant et des microbes entrent en jeu (Bordet) et ceux-ci se réunissent en amas.

Sur l'histolyse et l'histogénèse des muscles des Hyménoptères pendant la métamorphose,

par M. J. Anglas.

L'appareil musculaire subit une transformation totale, en raison de la modification profonde de la fonction de locomotion. On peut dire qu'avec l'appareil digestif, le système musculaire est celui dont la réno-

vation est la plus complète ; on y observe des phénomènes très actifs de phagocytose.

Ce sont les guêpes et les abeilles qui ont servi de types à notre étude. Les fibres qui constituent leurs muscles larvaires sont volumineuses, nettement striées, particulièrement belles chez les larves des Vespidés. Leurs noyaux sont très gros, atteignant parfois le diamètre même de la fibre et faisant une sorte de hernie sur son côté; ils sont entourés d'une mince couche de protoplasme qui se prolonge sur la fibre musculaire. Mais ces noyaux ne sont pas tous de même dimension : les uns — les plus volumineux — sont presque sphériques; d'autres, plus petits, sont ovoïdes allongés; certains sont aplatis le long de la fibre, toujours engainés dans la couche de sarcoplasme.

Les fibres musculaires étant plongées dans l'hémolymphe, les globules amiboïdes, ou leucocytes, ont librement accès jusqu'à elles; toutefois, quand la larve est très jeune, ils sont fort rares dans leur voisinage.

Lorsque la larve arrive au stade où elle se nourrit de ce que lui apportent les ouvrières, on constate une première *mobilisation* — très partielle, il est vrai — des leucocytes vers les fibres musculaires. Remarquons en passant que c'est précisément au stade où d'autres leucocytes émigrent vers la base des cellules épithéliales de l'intestin moyen pour y constituer les cellules de remplacement (1).

A un âge plus avancé, et jusqu'à ce que la larve ait atteint sa taille maximum, les fibres musculaires gardent le même aspect : cependant quelques leucocytes sont parfois accolés à elles, si intimement que le petit noyau du leucocyte semble appartenir au muscle. Cette disposition est relativement peu fréquente.

En ce moment, la fibre musculaire est en parfait état : en effet, la larve est mobile, et, même après le rejet du contenu de l'intestin larvaire, ou sac du noir, la jeune pronymphe de guêpe pourra se mouvoir tandis qu'elle tendra les soies de son opercule.

Une coupe à ce stade montre les leucocytes groupés en grand nombre auprès des muscles encore intacts.

Aussitôt que la nymphe est enfermée dans sa loge, les leucocytes, toujours plus nombreux, s'appliquent sur les muscles, et passent entre les fibres. Ils s'engagent souvent dans la couche de sarcoplasme qui entoure ces fibres, et, pénétrant à la suite les uns des autres, ils y forment des sortes de chapelets. Un des points de pénétration semble être particulièrement le voisinage des noyaux du muscle larvaire, où le protoplasme est plus épais. Il pourrait sembler à première vue que ces noyaux en chapelet, souvent situés à côté des noyaux du muscle larvaire, provinssent de ces derniers par bourgeonnement : il n'en est rien, car ceux-ci gardent le même aspect que précédemment et leur délimitation reste très nette; parfois même, on constate la pénétration d'un leucocyte dans ces gros noyaux lavaires.

(1) J. Anglas. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 décembre 1898.

Les leucocytes pénètrent aussi entre les fibrilles des fibres musculaires qu'elles divisent; ils s'avancent le plus souvent en files longitudinales, formant comme des coins allongés. Bientôt les fibres sont découpées en tous sens, et les fragments musculaires sont englobés par le protoplasme des leucocytes.

Cette action est si rapide que souvent une même fibre, intacte à l'une de ses extrémités, est envahie à l'autre bout par les leucocytes devenus phagocytes. La striation disparaît peu à peu; les noyaux perdent leur contour net; puis on n'en voit plus la trace.

Les coupes montrent en un même endroit de la préparation tous les degrés de pénétration des leucocytes, et ne laissent aucun doute sur l'origine des phacocytes : ils viennent, par rapport au muscle, de l'extérieur. Les fragments musculaires ainsi découpés forment des sortes d'îlots, où l'on ne distingue qu'une multitude de petits noyaux au milieu de débris qui sont environ de la grosseur des leucocytes primitifs. Mais ces noyaux dégénèrent à leur tour; les îlots se réduisent en étendue, et disparaissent totalement à des stades plus avancés, sans que les produits venant de l'histolyse soient mis en liberté dans le sang; autrement dit, il n'y a pas de *Körnchenkugeln.*

Quant à l'histogénèse, je l'ai particulièrement suivie sur le muscle de l'aile. Celui-ci débute dans le thorax par un des îlots décrits ci-dessus; on ne peut dire alors si l'on a affaire à de l'histolyse ou à de l'histogénèse ; la suite de la métamorphose peut seule nous l'apprendre. De bonne heure, chez la pronymphe, on voit des faisceaux de substance contractile se répartir, à l'intérieur même de ces îlots, entre les leucocytes très nombreux qui entourent ces faisceaux sans les pénétrer ; déjà l'on y distingue les noyaux des futurs muscles, petits et allongés, bien différents de ceux de la larve.

Peu à peu, les faisceaux musculaires augmentent de volume, tandis que les leucocytes intercalés diminuent en nombre, et que leurs noyaux rentrent en chromatolyse. A un stade plus avancé, il n'en reste plus que quelques-uns, et finalement, ils disparaissent tous; les fibres musculaires imaginales subsistent seules, définitivement constituées.

Role de la cavité buccale et des ventricules de Morgagni dans la formation de la parole,

par M. Marage.

Lorsqu'on prend le tracé de la parole par une méthode quelconque, la courbe très compliquée que l'on obtient est le résultat des phénomènes qui se sont passés au niveau des cordes vocales inférieures et dans les cavités supra-laryngiennes.

Pour faire l'analyse du résultat, on peut : ou extraire par le calcul les sons simples qui ont constitué la courbe, c'est ce qu'a fait L. Hermann, ou décomposer artificiellement l'appareil vocal en ses éléments, de manière à obtenir le rôle de chacun d'eux. C'est cette deuxième méthode que j'ai suivie; je vais étudier aujourd'hui le rôle de la bouche et des ventricules de Morgagni.

J'ai pu arriver, grâce à l'aide de mon confrère, M. Roussel, à mouler l'intérieur complet de la cavité buccale en lui conservant la forme qu'elle prend lorsqu'on prononce la voyelle.

Si l'on fait arriver dans ce résonnateur un courant d'air continu sous une pression assez faible (7 centimètres d'eau), on retrouve immédiatement le timbre de la voyelle chuchotée correspondante.

De plus, on peut déterminer la note rendue, soit à l'oreille, soit, ce qui est plus précis, en faisant arriver l'air qui a traversé le résonnateur sur la membrane d'une capsule manométrique dont on photographie la flamme suivant la méthode ordinaire. Les résultats sont les suivants :

OU	O	A	É	I
ré 3	fa 3	sol 3	Si 3	ré 4

Ils se rapprochent beaucoup de ceux trouvés par Lefort.

Ces nombres ne sont pas constants, car avec d'autres moulages, faits dans les mêmes conditions, on a obtenu des notes qui diffèrent souvent d'un demi-ton avec les premières, et cependant le courant d'air continu reproduit toujours la voyelle.

Ceci confirme donc le résultat énoncé par moi, à savoir, que la vocable, c'est-à-dire la note produite par le résonnateur buccal, est variable pour une même voyelle et un même sujet. Si au lieu d'un courant d'air continu, on fait passer un courant d'air qui a traversé un diapason à anche, on obtient les groupes caractéristiques des voyelles, la note du diapason étant toujours représentée par le nombre de groupes; mais ces groupements restent toujours soumis aux lois que j'ai indiquées dans ma note, à l'Académie des sciences, du 13 mars 1899. Je rappellerai à ce propos le phénomène que j'ai observé chez les sourds-muets au début de leur éducation; ils prononcent chaque voyelle sur la note que donne leur résonnateur buccal; ceci s'explique facilement si on se rappelle la méthode que l'on emploie pour leur apprendre à parler. Il pourrait donc être intéressant de leur montrer des moulages de la cavité buccale donnant la voyelle avec son maximum de pureté.

En résumé, un courant d'air continu devient discontinu en passant à travers la cavité buccale, et ce résonnateur seul suffit pour produire la voyelle chuchotée : la voyelle devient sonore si le courant d'air a traversé d'abord un diapason à anche.

Cherchons maintenant les rôles des ventricules de Morgagni. Je les

ai fait construire en suivant exactement les dimensions indiquées par Sappey ; pour éviter toute cause d'erreur, la membrane de la capsule manométrique était directement au contact de l'air extérieur.

Le diapason la 3 qui donne 435 flammes simples à la seconde donnait, après le passage de l'air à travers les ventricules, 435 groupes de 3 flammes ; donc, la note restait la même, mais le timbre était profondément modifié ; les groupes restaient de trois flammes, différentes des premières, si un des ventricules était supprimé ; mais si les deux étaient bouchés, de manière à laisser les cordes vocales supérieures seules, on obtenait 435 groupes de 2 flammes.

Conséquence. — Si il suffit de la plus légère modification sur le passage de l'air pour transformer les groupes, on comprend la multitude de tracés que l'on obtient avec les appareils graphiques si compliqués dont on se sert.

Conclusions. — 1° La cavité buccale suffit seule pour former la voyelle chuchotée : la voyelle devient sonore, si l'air a d'abord passé entre les cordes vocales inférieures ; 2° les ventricules de Morgagni et les cordes vocales supérieures donnent le timbre de voix spécial à chaque sujet, timbre qui se modifie par le plus petit changement.

Sur deux cestodes parasites des oiseaux (*Note préliminaire*),

par M. G. Marotel.

A l'exception de quelques espèces, l'organisation et le mode de développement des nombreux Cestodes signalés chez les Oiseaux sont encore ignorés. Aussi venons-nous de faire l'étude anatomique de deux d'entre eux : l'un, *Davainea proglottina* (Dav.), de la Poule domestique, et l'autre, *Tænia parina* Duj., du Sansonnet.

Davainea proglottina nous était déjà partiellement connu grâce aux travaux de M. le professeur R. Blanchard (1). Mais nous désirons compléter son étude sur les points suivants :

a.) *Répartition des testicules.* — Presque toujours au nombre de douze ou treize, ils sont localisés à la moitié postérieure de l'anneau, et se disposent vaguement en deux rangs transversaux un peu incurvés en forme d'arc à concavité antérieure. Ils sont plongés dans le parenchyme central, dont ils occupent toute l'épaisseur, de telle sorte qu'étant également distants des deux faces dorsale et ventrale, il n'est pas possible de dire qu'il y a une face mâle.

b.) *Existence d'un peloton déférent.* — Ce peloton est volumineux et occupe, dans la partie antérieure de l'article, toute la région comprise

(1) R. Blanchard. Notices helminthologiques, 2e série. *Mémoires de la Soc. Zool. de France*, IV, p. 429, 1891.

entre le pôle interne de la poche du cirre et le bord opposé aux orifices sexuels. Il n'y a pas de vésicule séminale et la poche ducirre est dorsale.

c.) *Situation des glandes femelles.* — Germigènes latéraux, étalés dans le milieu de l'anneau et occupant, comme les testicules, toute l'épaisseur de la zone centrale. Vitellogène et réceptacle séminal médians et plus ou moins superposés, le premier étant ventral et le second légèrement dorsal. Vagin également dorsal.

d.) *Disposition de l'appareil excréteur.* — Il est formé de quatre canaux longitudinaux, réunis dans la tête par une anastomose circulaire placée entre les ventouses. De ces quatre canaux, deux sont des lacunes courant parallèlement aux bords à 50 μ de distance et qui sont réunies l'une à l'autre par une anastomose transversale, placée dans la partie postérieure de chaque article. Les deux autres sont des vaisseaux de calibre plus petit que les lacunes. Relativement à ces vaisseaux, qui sont à égale distance des deux faces, les lacunes sont ventrales et internes, les nerfs dorsaux et externes.

e). *Existence d'un réseau utérin.* — Ce réseau est extrêmement développé, formé de mailles polyédriques dans chacune desquelles est déposé un œuf. Il occupe toute l'étendue du dernier anneau, à l'exception toutefois d'une bande marginale large de 40 μ.

f.) *Faible développement de la musculature.* — Elle est réduite à quelques fines fibrilles longitudinales à peine visibles, tandis que les fibres transversales font totalement défaut.

Le second de nos Cestodes a été recueilli à l'autopsie d'un Sansonnet (*Sturnus vulgaris*). Il mesure 2 à 3 centimètres de long sur $0^{mm}8$ de largeur maxima. Ses caractères extérieurs sont les suivants :

Tête petite, pourvue de quatre ventouses inermes et d'une trompe armée de 22 à 27 crochets, mesurant 19 à 20 μ. Cou court, à peine plus étroit que la tête. Chaîne formée d'environ 80 anneaux évasés en forme de cloche, à angles postérieurs saillants, les derniers étant un peu plus longs que larges. Orifices sexuels très irrégulièrement alternes, percés vers le 1/5 antérieur de l'un des bords latéraux.

Malgré quelques divergences, nous pensons pouvoir identifier ce parasite avec celui vaguement signalé par Dujardin sous le nom de *Tænia parina*, de l'Orite longicaude (*Orites caudatus*) (1).

Dans les anneaux hermaphrodites, on est tout de suite frappé par ce fait que les organes génitaux occupent à peine la moitié de la largeur de l'article, le reste formant de chaque côté du corps une large bande qui en est dépourvue. Dans cette zone médiane, on trouve :

a.) *Vingt à vingt-cinq testicules* petits, ellipsoïdes, à grand axe transversal, disposés sans ordre pour couvrir une surface rectangulaire occupant un peu plus du tiers postérieur du segment.

(1) Dujardin, *Histoire naturelle des Helminthes*, 1845, p. 598.

b.) Un *vaisseau déférent* très fortement contourné sur lui-même pour former un volumineux *peloton* logé dans le tiers antérieur, ainsi que la poche du cirre, longue, étroite et incurvée en forme de croissant à concavité antérieure. Le pénis, qui est presque toujours longuement évaginé, se montre sur toute sa longueur hérissé d'épines de deux sortes, fortes et trapues vers le sommet, fines et déliées à la base.

c. Deux *germigènes* latéraux, en forme d'éventail, qui occupent le tiers moyen de la longueur de l'anneau, et entre lesquels se trouve un *vitellogène* impair, placé immédiatement en avant de la région testiculaire.

d. Un *vagin* s'ouvrant dans un étroit cloaque génital cylindrique, en arrière et sur le même plan horizontal que le cirre. Il gagne aussitôt la ligne médiane pour y former, en avant du vitellogène et entre les germigènes, un *réceptacle séminal* peu volumineux et à peu près central.

Cette courte description suffit à montrer que ce parasite doit, en raison de ses testicules nombreux et de ses pores génitaux alternes, rentrer pour l'instant dans le genre *Choanotænia* Railliet, où il devra figurer sous le nom de *Choanotænia parina* (Duj).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Railliet, d'Alfort.*)

Sur la valeur du débit calorique dans la réfrigération sans mouvements. Influence de la convection,

par M. J. Lefèvre.

A priori, il est évident que la *convection* exerce une influence considérable sur la grandeur du débit-calorique d'un corps chaud placé dans un milieu plus froid. J'ai déjà montré l'importance de ce facteur calorimétrique dans le cas de la réfrigération par l'eau (1) : il suffit de faire deux expériences de 10 minutes dans l'eau à 18 degrés, pour s'apercevoir que si, dans l'une, les mouvements de mélange effectués par le corps sont seulement un peu plus rapides que dans l'autre, la différence des pertes peut atteindre plusieurs calories.

Il y a donc, au sujet des mouvements réciproques du corps plongé et de la masse fluide, c'est-à-dire au sujet de la convection, de minutieuses précautions expérimentales à prendre, une condition technique essentielle à respecter : la rigueur et la signification des résultats en dépendent.

Habituellement, pour mes expériences dans l'eau, je rythmais, au chronomètre, à 25 par minute, le nombre des mouvements du tronc, Si, par hasard, le nombre tombait à 22 ou s'élevait vers 27, je considérais,

(1) J. Lefèvre. Méthode synthétique pour la mesure de la chaleur, etc. *Arch. de Physiologie*, 1896, p. 821.

l'expérience comme défectueuse. J'ai prouvé depuis, que cette rigueur n'était pas inutile, en réalisant une série complète de recherches dans l'eau froide, *à l'abri de toute convection*. Ce travail m'a permis en outre de prouver que mes lois de *pertes* et *débits* en fonction de la température s'étendent au cas où le froid agit *statiquement* et sans trace de friction ou de mouvement. Enfin, les valeurs du débit dans le bain *sans convection* m'ont permis de déterminer les variations des coefficients de conductibilité de la peau et de sa surface aux diverses températures; résultats que je ferai connaître prochainement.

J'ai expérimenté, selon le choix fait dans mes précédentes recherches, aux températures de 5, 12, 18 et 24 degrés. L'immobilité étant complète et le mélange n'étant pas fait, il ne fallait pas songer à la méthode *analytique* qui détaille, minute par minute, avec l'échauffement de l'eau, la quantité de chaleur perdue. J'ai donc été obligé d'employer la méthode *synthéthique*, d'ailleurs beaucoup plus longue, et délicate et dont on retrouvera la description dans mes mémoires de 1896 et 1897 (1).

Voici les débits de 8 minutes de réfrigération avec et sans convection :

TEMPÉRATURE du bain.	CHALEUR PERDUE (CALORIES)	
	Avec convection.	Sans convection.
5	212	155
12	148	110
18	101	80
24	65	55

Comparons de même les *débits par minute, de la période de régime :*

TEMPÉRATURE du bain.	CHALEUR PERDUE	
	Avec convection.	Sans convection.
5	18	12,6
12	11,8	8
18	7,2	4,3
24	4	2,75

On voit par ces tableaux que, à 5, 12, 18 degrés, le débit est considérablement réduit *par l'absence de convection* et qu'il tombe aux trois quarts, presque aux deux tiers de la valeur qu'il prend par la convection avec vingt-cinq mouvements.

En outre, dans la réfrigération sans mouvement, comme dans la réfrigération à convection, on peut dire que *pertes et débits s'accélèrent avec l'abaissement de la température.*

Il n'est donc pas permis d'attribuer cette accélération à la convection.

(1) *Arch. de Physiologie*, octobre 1896 et janvier 1897.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1899

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

De la toxicité des liquides d'œdèmes,

par M. le D[r] J. Baylac (de Toulouse).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis les travaux de M. le professeur Bouchard, on sait que l'urémie est une auto-intoxication, résultant d'une insuffisance dans la dépuration rénale. Dans l'urémie, en effet, les urines ont un pouvoir toxique très faible (0.1054, 0.090, 0.087, 0.057) (1).

On serait en droit de penser que la toxicité du sérum urémique est en raison inverse de celle des urines.

Néanmoins, cette hypertoxicité du sérum urémique n'a pas toujours été constatée et des différences considérables existent entre les résultats obtenus par les divers expérimentateurs.

Déjà, en 1896 et 1897 (2), nous avions signalé cette variabilité et nous avions incriminé la différence des méthodes opératoires. MM. Tarnier et Chambrelent ont recherché la *toxicité éloignée ou à distance*. MM. Charrin, Leclainche et Rémond, Guinard et Desmarest, Baylac, etc., ont déterminé la *toxicité mortelle immédiate*.

Depuis cette époque, nous avons poursuivi nos recherches sur la toxi-

(1) Baylac. Recherches sur la toxicité des urines dans diverses affections. *Bull. de la Soc. de Médecine de Toulouse*, 1897.

(2) Baylac. Recherches sur la toxicité du sérum sanguin. *Soc. de Méd. de Toulouse*, 2 juin 1896. — *Archives médicales de Toulouse*, novembre 1896. — *Soc. de Méd. de Toulouse*, 21 mai 1897. — *Société de Biologie*, novembre 1897.

cité du sérum sanguin. Avec M. Rouma (1), nous avons étudié le *sérum humain normal* et le *sérum d'animaux sains*. Nous avons retrouvé les mêmes divergences que pour le sérum pathologique.

Nous avons été ainsi conduit « à faire les plus grandes réserves sur la valeur de la toxicité du sérum, qui paraît liée à des facteurs complexes encore mal connus et mal dissociés ».

Un fait, cependant, se dégage de nos expériences, c'est l'impossibilité de rendre la gravité de l'intoxication solidaire de la toxicité du sang.

Mais alors, que deviennent les poisons qui ne sont plus éliminés par les urines? Ils ne paraissent pas exister dans le sérum sanguin. Nous avons eu l'idée d'étudier la toxicité du liquide séreux, qui se rencontre si fréquemment dans le tissu cellulaire des sujets atteints de néphrite chronique sous forme d'œdèmes tantôt localisés, tantôt généralisés (2). Nous l'avons recueilli, avec les plus grandes précautions d'antisepsie, à l'aide de tubes capillaires de Sonthey, placés aux membres inférieurs ou au scrotum. C'est un liquide incolore, transparent, à réaction alcaline, à saveur un peu salée, inodore et qui ne se coagule pas spontanément. Sa densité est en moyenne de 1004. Il renferme de 5 à 7 grammes de chlorure de sodium par litre, 0 gr. 30 environ de phosphates, des traces d'urée et, dans un cas, 3 gr. 80 d'albumine (sérine).

Pour la recherche de la toxicité des liquides d'œdèmes, comme pour la recherche de la toxicité des urines et du sérum, nous avons suivi la méthode générale indiquée par M. le professeur Bouchard, pour l'étude de la toxicité des divers liquides organiques. Nous avons fait des injections intra-veineuses à une température et à une pression constantes, et nous avons poussé l'injection jusqu'à la mort de l'animal

Nos recherches ont porté sur quatre cas d'urémie et sur un cas d'asystolie. Toujours, nous avons étudié comparativement les pouvoirs toxiques de l'œdème et de l'urine, deux fois seulement nous avons pu étudier la toxicité du sérum.

Résumé des observations.

	DIAGNOSTIC	TERMINAISON	COEFFICIENT uro-toxique.	TOXICITÉ du sérum sanguin.	TOXICITÉ des œdèmes.
	—	—	—	—	—
				c. c.	c. c.
Obs. I	Urémie dyspnéique.	Mort	0,057	28 par kil. de poids	291
— II	Urémie.	Guérison	0,356	»	238 43
— III	Urémie.	Guérison	0,201	»	296 60
— IV	Asystolie.	Mort	0,403	41 63	187
— V	Urémie.	Mort	0,157	»	267

(1) Baylac et Rouma. *Soc. de Méd. de Toulouse*, juin 1898. — *Soc. de Biologie*, 7 juin 1898. — *Archives méd. de Toulouse*, 1898. — *Thèse* de Rouma, 1898.

(2) Baylac. De la toxicité des liquides d'œdèmes. *Soc. de Méd. de Toulouse*, 11 février et 21 juillet 1899. — *Archives médicales de Toulouse*, 1er juin 1899. — *Languedoc médico-chirurgical de Toulouse*, 10 août 1899.

Une première constatation se dégage de nos expériences, c'est l'extrême innocuité des liquides d'œdèmes. Injectés au lapin, ils ne provoquent pas de phénomènes convulsifs, et les symptômes observés rappellent ceux que déterminent les injections intra-veineuses de sérum artificiel.

La toxicité moyenne des cinq expériences est de 256 centimètres cubes. Si l'on ne tient pas compte du résultat de l'observation IV, entaché peut-être d'erreur (1), on a une toxicité moyenne de 273 centimètres cubes par kilogramme de poids.

La nature et la gravité de l'intoxication paraissent sans influence sur le pouvoir toxique des liquides d'œdèmes. Il ne semble pas non plus possible d'établir un rapport entre la toxicité du sérum sanguin et celle des œdèmes. Enfin la toxicité de ces liquides paraît indépendante de la toxicité des urines.

Cette toxicité est, d'ailleurs, tellement faible qu'on serait en droit de la considérer comme à peu près nulle. Elle ne peut pas être comparée à la toxicité des urines ou du sérum. Seule, l'eau bouillie et filtrée, additionnée de 4 grammes de chlorure de sodium par litre, possède une toxicité se rapprochant de celle des liquides d'œdèmes : elle tue le lapin à la dose moyenne de 300 centimètres cubes.

La raison de cette analogie entre les œdèmes et l'eau salée paraît être due à leur composition à peu près identique : les liquides d'œdèmes ont une densité très faible et renferment 6 grammes de chlorure de sodium par litre; l'eau salée en contient 4 grammes.

Nous sommes donc autorisé à dire que les liquides d'œdèmes paraissent dénués de tout pouvoir toxique. Ce n'est donc pas dans ces liquides qu'il faut rechercher la présence des poisons urinaires non éliminés par les reins dans les cas d'intoxication profonde de l'organisme.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur André.*)

ÉLIMINATION DES SELS DE QUININE A DOSES THÉRAPEUTIQUES,

par M. A. MANQUAT.

Dans les travaux relatifs à l'élimination des sels de quinine, on ne trouve généralement pas de notions précises sur les circonstances qui ont accompagné l'ingestion du médicament; on trouve encore moins de données sur la façon dont évolue cette élimination. Nous avons pensé qu'il y aurait quelque intérêt pratique à déterminer, d'une manière rigoureuse, la *durée* et l'*importance* de la réaction quinique dans l'urine, suivant la *dose*, le *véhicule* et la *nature* du sel employé.

(1) Le liquide d'œdème n'était peut-être pas absolument pur dans ce cas, quelques gouttes d'urine ayant coulé le long des tubes dans le récipient.

Les expériences ont été faites sur des impaludés de Madagascar en aussi bon état que possible, c'est-à-dire ne présentant que de rares accès, longuement espacés; aucun trouble digestif, aucune augmentation de volume du foie, aucune lésion rénale appréciable à l'examen des urines; pas d'aspect cachectique.

Le sel de quinine choisi a été donné en cachets. Il eût été sans doute désirable de donner le médicament à l'état de dissolution; mais la difficulté d'imposer ce mode d'administration, dans un nombre aussi grand d'expériences, très astreignantes pour les malades, nous a fait adopter la forme de cachet, en faisant suivre *immédiatement* l'ingestion du cachet de celle du liquide dont nous désirions relever l'influence. L'urine était ensuite recueillie d'heure en heure.

Pour déceler la réaction quinique dans les urines, j'ai fait usage simultanément du réactif de Mayer et de celui de Bouchardat. Le premier donne des résultats beaucoup plus nets : le nuage blanc qu'il forme dans les urines quiniques permet d'apprécier très facilement l'intensité de la réaction, mais le second est un peu plus sensible.

Les propositions qui suivent résument les résultats de nos expériences :

1° Quel que soit le sel de quinine expérimenté (chlorhydrate ou sulfate), l'élimination urinaire n'évolue pas d'une façon absolument uniforme chez les différents sujets, mais elle suit une marche générale qui est la même pour tous : le *début* se manifeste assez *rapidement*; au bout d'*une heure* environ, la réaction, plus ou moins importante, est manifeste dans presque toutes les urines. Puis cette réaction s'accentue et atteint un *maximum* qui se maintient ordinairement pendant *une à trois heures*. Pendant ce temps, l'élimination s'effectue d'une façon *massive*; elle diminue ensuite brusquement pour disparaître d'une façon à la fois *traînante* et *irrégulière* entre la sixième et la dix-septième heure.

2° Après l'ingestion de 1 gramme de *sulfate de quinine* en deux cachets, à une heure d'intervalle, le début de l'élimination est un peu plus tardif et la fin un peu plus traînante si l'ingestion est accompagnée d'un liquide *alcalin* ou de *café* que si elle est accompagnée d'un liquide *acide*; mais le moment du *maximum de l'élimination* ne varie pas dans des proportions bien notables : il est atteint dans la plupart des cas à une date qui se rapproche beaucoup de la *cinquième à la septième heure* (exceptionnellement plus tôt), et l'élimination est totalement achevée entre la *dixième et la quinzième heure* en moyenne.

3° Après l'ingestion de 0,80 centigrammes de *chlorhydrate de quinine* en deux cachets, à une heure d'intervalle, le *maximum* d'intensité de réaction de la quinine dans les urines apparaît deux ou trois heures plus tôt qu'après l'ingestion de 1 gramme de sulfate de quinine en deux cachets, soit au bout de *deux ou trois heures*. La réaction se manifeste de même façon; mais elle cesse deux à quatre heures plus tôt. La nature

du liquide surajouté n'a pas paru exercer une influence considérable sur l'élimination; cependant l'ingestion d'un liquide alcalin a retardé un peu le processus d'élimination.

4° L'*élimination n'est pas uniformément progressive ou régressive* chez le même sujet; elle subit, dans une phase donnée, des variations notables d'intensité. *Les choses se passent comme si la quinine se fixait dans certains points de l'économie pour être livrée ensuite irrégulièrement à l'élimination.* Il ne semble pas qu'on puisse attribuer ces irrégularités à des irrégularités correspondantes dans l'absorption digestive, car elles s'observent surtout dans les phases avancées de l'élimination, à un moment où vraisemblablement l'absorption est effectuée en totalité. Il arrive même, dans ces phases avancées, que la réaction quinique disparaît momentanément pour reparaître un certain temps après.

5° La nature des boissons qui accompagnent l'ingestion des sels de quinine n'a pas paru influencer, autant qu'on aurait pu le supposer, le processus d'élimination, sans doute parce que la sécrétion gastrique vient rapidement corriger l'influence de la boisson. L'influence retardante des liquides alcalins et du café n'est pratiquement à considérer que dans les cas où il est nécessaire d'agir dans un temps donné.

6° Il est très important de remarquer que le *maximum d'effet thérapeutique* dans la fièvre palustre ne correspond pas au *maximum de présence utile du médicament* dans l'économie, c'est-à-dire après absorption. Si le maximum de présence utile avec le sulfate de quinine, par exemple, peut être évalué aux environs de la *cinquième ou sixième heure* après l'ingestion, il est certain, cliniquement, que le maximum d'effet thérapeutique est beaucoup *plus tardif et plus prolongé*; ce dernier se manifeste à peu près invariablement entre la *septième et la dixième heure* au moins. Cette discordance démontre que l'action exercée par la quinine sur l'accès palustre ne dérive pas d'une modification dans l'une des grandes fonctions: cette action ne peut résulter que d'une impression *spécifique*, directe ou indirecte (c'est-à-dire par renforcement des moyens naturels de défense), sur le parasite de l'impaludisme, puisqu'elle s'accuse au maximum à un moment où la majeure partie de la quinine a été éliminée, et qu'elle survit plusieurs heures à cette élimination.

La réaction chromophile d'Escherich et le bacterium coli,

par M. Henry Tissier.

Les auteurs qui se sont occupés de l'étude de la flore intestinale normale et pathologique des nourrissons pensent qu'elle est, en majeure partie, formée par le bacterium coli. Escherich prétend même

que souvent à l'état normal les colibacilles existent en culture pure. Cependant on avait constaté que dans les selles normales et pathologiques il y avait autre chose que du coli, puisqu'il existait des bactéries se colorant par la méthode de Gram et on expliquait ce fait par la présence de bacillus mesentericus, lacticus, bacillus fluorescens, proteus, tyrothrix, etc. Escherich, dans une série de publications, a indiqué une méthode qui n'est autre qu'une double coloration; méthode de Gram avec recoloration par la fuchsine alcoolique. De cette façon il obtient des bacilles colorés en bleu, des bacilles colorés en rouge et des bacilles colorés à la fois en bleu et en rouge. Il pense qu'il s'agit de variétés différentes de coli. Il a trouvé en effet que dans les selles des nourrissons nourris exclusivement au sein, les coli se coloraient par la méthode de Gram, que dans les selles d'enfants nourris au biberon il existait des coli gardant le Gram prédominant et des coli colorés seulement par la fuchsine, que dans les diarrhées ces derniers prédominaient de même que dans les selles de l'homme adulte. Dans les selles des animaux et enfin en culture le colibacille ne se colorait que par le rouge. M. d'Orlandi, élève de M. Marfan, n'a pu confirmer ces faits. Il aurait constaté que suivant cette méthode les bacilles colorés en rouge l'emportaient toujours en nombre sur les autres. Nobécourt, qui a constaté le fait, dit que cela n'implique pas qu'il s'agisse d'une variété spéciale de coli.

Or le fait constaté par Escherich est rigoureusement vrai, seule l'interprétation qu'il en donne est erronée.

En effet, si après avoir constaté cette réaction à l'examen des selles on ne se sert pour les cultures que de milieux aérés, on ne trouve que du coli et quelques autres espèces variables, mais si on se sert de milieux privés d'oxygène où poussent également les facultatifs comme le coli et les anaérobies on voit qu'en plus du coli pousse une autre espèce en bien plus grand nombre et qui, elle, présente alors en culture ces variétés de coloration remarquées par Escherich. Cette espèce est anaérobie stricte.

Nous avons pu isoler et cultiver ce microbe dans tous les cas que nous avons examinés.

Il présente les caractères suivants :

A l'examen microscopique des selles, il se présente sous la forme de bacille ou de diplobacille assez gros à extrémités effilées. On peut aussi le trouver légèrement bifurqué, les branches sont alors terminées en massue ou en boule.

D'autres fois, il existe une partie renflée d'où part cette bifurcation. Cette disposition est assez fréquente dans les diarrhées des enfants au sein. Dans les cultures jeunes et surtout dans les milieux liquides les formes bacillaires prédominent. Dans les cultures plus vieilles ou dans des milieux solides apparaissent des formes assez spéciales. Elles

sont bifurquées et ces branches peuvent fournir à leur tour d'autres bifurcations. On trouve des formes en massue, en raquette, en flamme de bougie. Quand la vitalité du bacille est précaire les formes deviennent vésiculeuses, ce sont des formes d'involution, des formes mortes.

Il se colore par les couleurs basiques ordinaires et surtout par la fuschine phéniquée. Il prend la couleur par place et surtout en son milieu. Il prend assez mal le Gram.

On peut même, par une action prolongée de l'alcool absolu, le décolorer en partie, mais toujours, dans des cultures pures, il existe à côté de formes bien colorées des formes décolorées. Dans les colonies vieilles, le corps bacillaire se décolore, mais les bifurcations, les massues, les raquettes restent colorées.

Il est anaérobie strict. Il pousse surtout à 37°, mais peut pousser à 20°. Dans la gélose sucrée, deux jours après l'ensemencement apparaissent de petites colonies ovoïdes qui ne tardent pas à devenir lenticulaires. Ces colonies grossissent, mais toujours de façon inégale, à côté de grosses colonies il en existe de plus petites. Il ne pousse pas en gélatine sucrée.

Dans le bouillon sucré, il forme un léger trouble puis des flocons qui se réunissent au fond du tube. Dans la gélose ordinaire, il ne pousse pas. Dans le lait, il pousse abondamment sans le coaguler. Enfin dans aucun milieu il ne donne de gaz.

Il n'est pas pathogène pour le cobaye.

Il forme la presque totalité de la flore intestinale normale et décroit dans les diarrhées.

Il semble donc jouer un certain rôle dans les selles normales et pathologiques, rôle qui fera l'objet d'un prochain mémoire. En raison de sa morphologie, nous l'avons appelé bacillus bifidus communis.

Ainsi dans les selles ce bacille ressemble au coli et en ensemençant ces selles sur des milieux aérés on n'obtient que du coli. On comprend donc qu'Escherich l'ait confondu avec ce bacille. Mais si on se sert de milieux privés d'oxygène on voit que le coli est relativement rare et qu'au contraire notre bacille est extrêmement abondant. En outre, comme il présente les propriétés chromophiles qu'Escherich attribue au coli, nous croyons que c'est notre bacille qui à l'examen des selles a donné à cet auteur l'aspect microscopique qu'il a décrit.

En résumé, le bacille qui donne la réaction d'Escherich n'est pas une variété de coli, mais le bacillus bifidus que nous venons de décrire.

(*Travail du laboratoire du professeur Grancher.*)

Construction de courbes qui indiquent les proportions d'alcool que renferme le sang après l'injection dans l'estomac de volumes déterminés d'alcool éthylique ; applications,

par M. N. Gréhant.

J'ai entrepris une longue série d'expériences qui ont consisté à injecter dans l'estomac des animaux (chiens) des volumes d'alcool compris entre 1 centimètre cube d'alcool absolu par kilogramme du poids du corps et 10 centimètres cubes d'alcool absolu; les injections d'alcool à 10 p. 100 ont été faites rapidement avec une burette et une sonde œsophagienne : on n'a jamais constaté de vomissement; des prises de 5 centimètres cubes ou de 10 centimètres cubes de sang ont été faites successivement une demi-heure après la fin de l'injection et à des intervalles égaux à une demi-heure; le sang introduit dans mon appareil à distillation dans le vide a été chaque fois complètement desséché; l'alcool a été dosé par le procédé volumétrique au bichromate de potasse de M. Nicloux.

Les courbes obtenues ont été tracées de telle sorte que chaque intervalle d'une heure corresponde sur la ligne des abscisses à une longueur de 60 millimètres; sur la ligne des ordonnées chaque centième de centimètre cube d'alcool absolu contenu dans 100 centimètres cubes de sang est représenté par une longueur de 5 millimètres.

On voit que les courbes tracées par points s'élèvent toutes obliquement, mais elles sont peu éloignées de la verticale et indiquent une absorption rapide de l'alcool; si nous commençons par la dose d'un centimètre cube par kilogramme du poids du corps, nous voyons la courbe arriver, au bout de quinze minutes, à une ligne parallèle à la ligne des abscisses, c'est-à-dire à un plateau continu; la quantité d'alcool contenu dans 100 centimètres cubes de sang est égale à 0 c. c. 09.

Examinons la courbe de 5 centimètres cubes; nous voyons qu'au bout d'une demi-heure, 100 centimètres cubes de sang renferment déjà 0 c. c. 40 d'alcool; le plateau obtenu est long et représente 0 c. c. 50 d'alcool absolu dans 100 centimètres cubes de sang, pendant au moins cinq heures.

Pour des doses plus considérables, par exemple 8 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme, on voit la courbe atteindre un haut sommet qui correspond à 0 c. c. 88 d'alcool dans 100 centimètres cubes de sang. Ce tableau servira de base à d'autres recherches; il permet d'indiquer d'une manière précise, et pour ainsi dire mathématique, le volume d'alcool qu'il est permis à l'homme d'introduire dans l'organisme à chaque repas; il ne faudrait pas croire qu'un centimètre cube d'alcool absolu par kilogramme représente une quantité négligeable:

en effet, cela fait chez un homme du poids de 60 kilogrammes, 60 centimètres cubes d'alcool absolu ou 600 centimètres cubes de vin pur à 10 p. 100, quantité qui suffit pour maintenir dans le sang pendant des heures une proportion d'alcool égale à 0 c. c. 1, c'est-à-dire un millième, qui évidemment ne peut pas nuire; voici une limite que l'on peut s'astreindre à ne pas dépasser.

Applications. — Je terminerai cette communication en présentant à la Société de biologie les résultats que j'ai obtenus en me servant de l'animal comme réactif physiologique dans des cas bien différents.

1° Je me suis procuré une bière très riche en alcool puisque j'ai trouvé, en la distillant dans l'alambic Salleron, 10 p. 100 d'alcool; j'ai injecté dans l'estomac d'un chien du poids de 10 kil.3, 515 centimètres cubes de ce liquide : des échantillons de sang pris de demi-heure en demi-heure contenaient :

0 c. c. 34, 0 c. c. 51, 0 c. c. 63, 0 c. c. 64, 0 c. c. 64 d'alcol absolu dans 100 centimètres cubes de sang; l'ivresse de l'animal était profonde.

2° J'ai injecté dans l'estomac, chez des chiens, 2 centimètres cubes, 4 centimètres cubes, 6 centimètres cubes d'extrait d'absinthe par kilogramme après addition d'eau et j'ai obtenu les nombres suivants :

Alcool absolu dans 100 centimètres cubes de sang :

EXTRAIT d'absinthe.	1/2 HEURE.	1 H.	1 H. 1/2	2 H.	2 H. 1/2	3 H.
—	—	—	—	—	—	—
2 cent. cubes.	0,05	0,19	0,17	0,16	0,14	0,14
4 —	0,14	0,22	0,31	0,33	0,33	0,33
6 —	0,39	0,42	0,47	0,47	0,47	0,47

Le chien qui a reçu cette dernière dose, 6 centimètres cubes d'extrait d'absinthe par kilogramme, placé sur le sol faisait des efforts continuels pour se relever, mais il retombait aussitôt; il était complètement ivre.

Les effets physiologiques déterminés par l'extrait d'absinthe ont été parfaitement analysés par mes chers collègues et amis les D[rs] Laborde et Magnan; mes expériences démontrent qu'il faut tenir compte de l'alcool qui a été ingéré et dont la quantité dans l'extrait d'absinthe peut s'élever à 68 p. 100.

Sur l'histogénèse des muscles imaginaux des Hyménoptères,

par M. J. Anglas.

Parmi les muscles imaginaux, on doit distinguer : 1° Ceux qui se forment aux dépens de muscles larvaires préalablement remaniés par l'histolyse; tels sont, par exemple, les muscles du thorax; 2° Les muscles qui s'édifient pendant la nymphose aux dépens de myoblastes

spéciaux, n'ayant pas encore formé d'organes chez la larve : tels sont les muscles des membres.

Nous nous occuperons ici de ceux du premier groupe, en prenant d'abord comme exemple les muscles du thorax de la Guêpe, dont nous avons précédemment décrit l'histolyse (1).

Au moment où les muscles thoraciques sont le plus complètement pénétrés par les phagocytes, l'ancienne masse musculaire n'est plus constituée que par des fragments de petite dimension et par des leucocytes qui les digèrent. Il subsiste toutefois quelques parties de l'ancien muscle : vues en coupes, ces parties subsistantes dessinent de petites plages elliptiques plus claires, au milieu du grand îlot représentant la totalité du muscle histolysé; elles s'y répartissent et s'y orientent assez régulièrement; à leur intérieur, toute striation a disparu. Chacune, en son centre, possède un noyau; ces noyaux ne sont autre chose que des noyaux larvaires de muscle non encore disparus; leur grosseur est sensiblement normale, bien qu'un peu plus faible.

Un fort grossissement montre, accolés à chacun de ces noyaux larvaires et l'entourant de toutes parts, de très petits noyaux d'aspect bactériforme qui en proviennent directement. Au stade que nous décrivons, ils sont au nombre de six à dix environ, pressés contre le noyau larvaire, ou dans son voisinage immédiat; leur forme est celle de bâtonnets très grêles, encore très courts, ils ne dépassent pas quelques millièmes de millimètre. Le noyau larvaire qui les produit se trouve, par cela même, diminué; d'ailleurs, aux stades suivants, il disparaît complètement.

Ces noyaux bactériformes, nés de noyaux musculaires de la larve, deviennent les noyaux des muscles imaginaux : les plages elliptiques où ils ont apparu — et que, dans une précédente note, j'appelais « plages de substance contractile » — sont des restes de muscle larvaire, revenu à l'état embryonnaire et constituant des myoblastes imaginaux.

Les noyaux imaginaux forment, au centre même de chacun de ces myoblastes — c'est-à-dire près de leur point d'origine — une sorte d'essaim; leur nombre augmente rapidement, et bientôt on en compte, dans chaque myoblaste, deux ou trois douzaines; à partir de ce moment, on les voit émigrer vers la périphérie du myoblaste sur lequel ils semblent s'appliquer.

Chacun de ces myoblastes, d'abord ovoïde, s'allonge et s'étire en fibre; les noyaux, devenus plus longs, s'orientent dans le même sens; d'autre part, les leucocytes, encore interposés entre ces fibres imaginales, régressent et disparaissent : à ce moment se montre la striation, et la structure définitive se réalise.

Chez l'Abeille, nos observations nous ont donné des résultats absolu-

(1) *Comptes Rendus de la Société de Biologie* du 25 novembre 1899.

ment concordants ; on ne peut signaler que des différences de forme : ainsi, les noyaux imaginaux sont moins grêles et légèrement sinueux.

Nous avons également étudié la transformation des muscles périintestinaux de la Guêpe. Ils forment, chez la larve, deux assises : l'interne, circulaire, nettement striée ; l'externe, longitudinale, à striation rarement visible. Après le rejet de l'épithélium intestinal larvaire, les muscles, à leur tour, rentrent en régression ; des noyaux qui subsistent dans les fibres en produisent alors chacun un certain nombre de plus petits, par un processus analogue à celui décrit plus haut, et ces derniers se disposent à la périphérie de la fibre : celle-ci est une sorte de myoblaste imaginal.

L'avenir de ces myoblastes est d'ailleurs quelque peu différent de ceux du thorax : ils n'atteignent pas une grande taille, mais ils se fragmentent, et les éléments musculo-conjonctifs qui en résultent s'étalent à la surface externe de l'intestin qu'ils accompagnent dans son allongement et dans ses circuits : ils ne lui forment qu'un revêtement mince et assez lâche.

Van Rees (1) a indiqué comme origine des muscles imaginaux de l'aile des Muscides, des muscles larvaires qui persistent. Il nous a paru intéressant de préciser le mode d'histogénèse qui fait suite à une histolyse considérable, et de retrouver un processus assez semblable sur les muscles du thorax et sur ceux de l'intestin.

Températures comparées du rectum, du pancréas et du foie,

par M. R. Lépine.

Dans une note précédente (2), j'ai dit que chez le chien rendu fébricitant par l'injection de toxines microbiennes, un thermomètre en contact avec la surface du pancréas n'indique qu'exceptionnellement une température plus élevée qu'un autre thermomètre introduit dans le rectum. De nouvelles expériences m'ont prouvé que cette exception est beaucoup moins rare que je ne l'ai cru d'abord. — Ainsi que dans les précédentes expériences, la cuvette du thermomètre rectal était introduite à 10 centimètres de l'anus ; celle du deuxième thermomètre reposait sur la surface du pancréas entouré d'une feuille de caoutchouc. De plus, un troisième thermomètre était appliqué contre la face inférieure du foie. Au moyen de ce dispositif fort simple, on ne peut assurément connaître la température de la *profondeur* du foie, ni celle de l'*intérieur* du pan-

(1) *Zoologische Jahrbücher*. Abth. von Anatomie, Bd III, 1889.
(2) *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 28 octobre, p. 837.

créas; mais les indications fournies par les trois thermomètres ne sont cependant pas à négliger : j'ai pu, en effet, constater que pendant la fièvre qui suit l'injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoque, la température de la surface du foie, ou bien du pancréas, peut dépasser de plusieurs dixièmes de degré celle du rectum. — Dans une prochaine communication j'étudierai la relation qui existe entre la glycémie et cette élévation relative de la température du pancréas et du foie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1899

Présidence de M. Bouchard.

Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle et sur les propriétés réflexes des ganglions du sympathique,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

Dans une communication récente (1), nous avons montré que le pancréas, isolé de ses connexions avec le système nerveux central, répond encore à une excitation réflexe partie du duodénum. En poursuivant ces expériences, nous avons constaté que si, chez des chiens curarisés, on sectionne les nerfs sécréteurs de la glande, les pneumogastriques au cou et les cordons sympathiques dans le thorax, et si d'autre part on coupe l'intestin au-dessous du duodénum, l'injection d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1.000 dans la cavité intestinale, faite assez loin au-dessous de la section, produit une augmentation très marquée de la sécrétion pancréatique. Ce n'est donc pas seulement la muqueuse duodénale, mais aussi celle du jéjunum qui peut servir de point de départ au réflexe sécrétoire.

Ce résultat a déjà son intérêt au point de vue de la digestion pancréatique. Une réaction acide, tant soit peu prononcée, est défavorable à l'action des ferments du pancréas. Or, comme l'a fait remarquer Pawlow, l'afflux plus abondant du suc pancréatique, fortement alcalin d'ailleurs, sollicité par l'acidité du chyme, a précisément pour effet de ramener le milieu à la réaction qui convient le mieux à ces ferments. La neutrali-

(1) *Comptes Rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 6 novembre 1899.

sation du mélange digestif préserve également ces derniers de l'action destructive de la pepsine (1).

Il était donc important qu'une assez grande étendue de la muqueuse intestinale fût douée d'une sensibilité spéciale pour les acides, afin que leur neutralisation fût mieux assurée. Nos expériences prouvent qu'il en est bien ainsi. Jusqu'à quel niveau l'excitation de la muqueuse par les acides est-elle apte à activer ou à provoquer la sécrétion pancréatique? Il est probable qu'il y a, sous ce rapport, des variations individuelles. Cependant nous pouvons dire, d'après des observations déjà nombreuses, que, si on isole entre deux sections l'origine du jéjunum, sur une longueur de 50 centimètres environ, l'injection de la solution acide dans l'anse isolée détermine normalement une accélération tout aussi marquée de la sécrétion que si elle avait été poussée dans le duodénum; si elle est faite au-dessous et à une certaine distance de l'anse, ses effets sont inconstants; au voisinage du cæcum, ils sont nuls.

Il ne faut pas perdre de vue que les actions réflexes dont nous venons de parler se produisent, alors que les pneumogastriques et les sympathiques sont sectionnés. Pour arriver à la certitude complète que le système nerveux central n'y a aucune part, nous avons, en outre, chez quelques animaux, enlevé la moelle à partir de la huitième ou de la neuvième vertèbre dorsale, et nous avons obtenu, dans plusieurs cas, les résultats les plus démonstratifs, aussi bien en agissant sur la muqueuse du jéjunum que sur celle du duodénum.

D'après nos observations antérieures, le réflexe duodénal a, suivant toutes probabilités, son centre dans les ganglions mêmes du pancréas. Quel est le centre du réflexe jéjunal? L'excitation de la muqueuse ne peut pas se transmettre jusqu'aux ganglions pancréatiques par l'intermédiaire des plexus intestinaux, puisque la paroi de l'intestin est coupée au-dessous du duodénum. Il n'y a aucune raison d'admettre que des fibres centripètes se rendent, dans les replis péritonéaux, du jéjunum vers le pancréas. On ne peut donc localiser le centre du réflexe jéjunal que dans les ganglions cœliaque et mésentérique supérieur.

Il y a ainsi entre le pancréas et l'intestin grêle deux arcs réflexes périphériques : l'un qui relie directement le duodénum aux ganglions du pancréas; l'autre qui relie le jéjunum à la glande par l'intermédiaire des ganglions centraux du sympathique abdominal.

Ces faits fournissent le premier exemple bien net d'un réflexe ganglionnaire produit par l'action de l'excitant physiologique sur les extrémités terminales des nerfs sensibles. Cl. Bernard n'a obtenu, dans des conditions analogues, la sécrétion salivaire qu'en électrisant la muqueuse linguale, ou en desséchant sa surface par l'éther. Et d'ailleurs, ces actions réflexes, dit-il, « sont beaucoup plus obscures et plus difficiles à

(1) *Die Arbeit der Verdanungsdrüsen*, Wiesbaden, 1898, p. 155.

manifester » que quand on excite directement le nerf lingual. Si bien qu'aucun des physiologistes qui se sont, jusqu'à présent, occupés de cette question n'a pu les mettre en évidence : l'un de nous qui a, sur d'autres points, apporté des preuves confirmatives de l'opinion de Cl. Bernard n'a pas été plus heureux que ses devanciers, en ce qui concerne l'irritation de la muqueuse linguale elle-même (1).

Tous les autres réflexes ganglionnaires signalés jusqu'à présent par Sokowin (1874), François-Frank (1878 et 1894), Roschansky (1889), Langley et Anderson (1894), Courtade et Guyon (1897) sont dus à l'excitation électrique, quelquefois aussi mécanique, d'un tronçon nerveux adhérent au ganglion. Aussi un physiologiste très autorisé, Langley, qui a fait de ces réactions ganglionnaires une étude spéciale, soutient-il que celles-ci n'ont, des phénomènes réflexes ordinaires, que l'apparence. Nous ne nous étendrons pas ici sur l'interprétation qu'il en donne : il suffira de dire que, dans un travail tout récent, Langley propose de les désigner sous le nom d'actions pseudo-réflexes (2). Nous ne pouvons trouver aux réactions sécrétoires que nous signalons d'autre mécanisme que celui des réflexes vrais.

SUR PEDICULOIDES VENTRICOSUS NEWPORT.

Note de M. Brucker, présentée par M. Giard.

Les *Pediculoides* sont des Acariens de la famille des Tarsonémides. Ils ont été trouvés jusqu'ici dans deux conditions en apparence tout à fait différentes :

1° Dans le premier cas, ils sont parasites des larves de nombreux insectes. On trouve sur les larves les femelles et les mâles. Les jeunes femelles ont un corps de forme normale, dont la longueur est environ 280 μ; plus âgées, elles gonflent leur abdomen d'une quantité de nourriture énorme, et l'abdomen forme ainsi une sphère dont le diamètre peut dépasser 1 millimètre.

2° Dans le second cas, ce sont des hôtes accidentels de l'homme : quand on vient chercher des céréales laissées pendant un certain temps en magasin, les gens chargés du transport se plaignent de démangeai-

(1) *Arch. de Physiol.*, 1890, p. 519.

(2) *British Assoc.* Dover, 1899. *Address to the Physiolog. Section.* — Langley ajoute cependant que les cellules nerveuses des parois du canal alimentaire doivent être considérées comme un système différent de celui des autres cellules périphériques.

sons cuisantes. L'examen microscopique des criblures montre alors des Acariens qui sont de jeunes femelles de *Pediculoides*.

Y a-t-il dans ces deux cas une seule ou deux espèces? M. Moniez, après une comparaison et une critique des plus minutieuses, pense qu'il doit y avoir là deux espèces distinctes.

J'ai examiné des *Pediculoides* vivants :

1° Dans le premier cas, ils provenaient de larves de *Callidium* dans les bûches servant au chauffage du Muséum — et de larves d'Abeilles d'Aïn-Drahan (Tunisie).

Ces *Pediculoides* m'ont été donnés par M. Seurat, stagiaire au Muséum.

2° Dans le second cas, les *Pediculoides* avaient produit, à Constantine, leurs effets ordinaires sur l'homme.

Le 14 novembre 1899, M. le Dr Billet signalait à M. Giard les faits suivants :

« Au magasin militaire de Constantine, la récolte d'orge est déposée chaque année sur le plancher de vastes pièces. Elle s'élève à une hauteur d'environ 60 à 80 centimètres. Il y a quelques jours on a distribué cette orge. Il s'est trouvé alors que la surface de l'orge était recouverte sur une épaisseur de 7 ou 8 centimètres d'une couche entièrement formée de cadavres de microlépidoptères.

« En outre, une fois l'orge enlevée, il restait sur le plancher une couche de poussière formée de détritus de toutes sortes, renfermant encore des grains d'orge dont les trois quarts étaient altérés. Pour essayer de retirer les grains de la poussière, on l'a criblée sur de vastes cribles; presque tous les soldats employés à cette besogne (plus d'une douzaine) ont présenté des accidents de toxidermie d'intensité variable. L'un d'eux, qui a surtout attiré l'attention de M. le Dr Pascal, médecin-major, dans le service duquel il est soigné à l'hôpital militaire, présentait une éruption tenant à la fois de l'urticaire et de l'érythème scarlatiniforme, s'étendant principalement sur le tronc, les membres supérieurs, le dos et la face, en particulier sur les paupières qui semblaient atteintes d'érysipèle. Au bout de quelques jours, ces accidents ont disparu avec de la desquamation des plaques. »

M. le Dr Billet envoyait en même temps des microlépidoptères (*Sitotroga cerealella* Olivier) des grains d'orge et des criblures que M. Giard, ayant reconnu qu'il s'agissait de *Pediculoides*, m'a communiqués avec la lettre précédente.

Dans les criblures j'ai trouvé en grandes quantités des jeunes femelles de *Pediculoides*.

Dans les grains contenant des larves, j'ai trouvé en abondance sur ces larves les mâles et les femelles âgés.

Depuis, M. le Dr Billet m'ayant fait un envoi direct de grains attaqués, j'ai observé à loisir les animaux vivants.

Il résulte d'une comparaison aussi minutieuse que possible que, dans tous les cas, il s'agit de la même espèce de *Pediculoides*, qui doit s'appeler *Pediculoides ventricosus* Newport.

De plus, quand l'Acarien vit sur l'homme, c'est un accident; son hôte normal est une larve d'insecte.

[*Travail fait au laboratoire de physique du lycée de Coutances*] (*Manche*).

Note sur la structure fine de l'épithélium des tubes contournés du rein,

par A. Théohari.

Ayant entrepris l'étude de la dégénérescence cellulaire dans divers organes, nous nous sommes heurté, en particulier pour le rein, à des descriptions soit incomplètes soit contradictoires, de la structure normale des cellules de ces organes. C'est dans le but d'avoir un type morphologique normal de l'épithélium des tubes contournés, que nous en avons entrepris l'étude du rein du cobaye, du lapin, du chien et du chat.

Le liquide de Flemming (la meilleure formule pour le rein : acide osmique, chromique, acétique à 1 p. 100 de chaque 20 centimètres cubes; eau distillée, 40 centimètres cubes) montre un réticulum protoplasmique bien mis en évidence par le kernschwartz. Les mailles du réseau sont allongées suivant le grand axe de la cellule; sur les tubes coupés en long, le trait réticulaire qui sépare deux séries de mailles voisines est parfaitement rectiligne.

Les coupes qui ont été mordancées dans une solution concentrée d'alun de chrome (12 heures), puis colorées par le procédé d'Alttmann, montrent une structure granulaire du réseau protoplasmique, avec une assez grosse granulation à chaque point nodal. Sur les cellules coupées en long, les granulations sont en série parfaitement linéaire, comme le trait réticulaire qui sépare deux séries de mailles voisines. M. Retterer a eu la bienveillance d'examiner nos coupes et de vérifier cette description.

En outre, en colorant par le procédé safranine orange et même par la fuchsine acide, il existe un petit nombre de mailles contenant une granulation safranophile; mais cette disposition est inconstante. La bordure cellulaire présente un aspect homogène; sa base repose sur une rangée de grosses granulations. Le noyau présente un réticulum à mailles lâches (coloré par le kernschwartz) et aux points nodaux de grosses granulations colorées par la safranine; il n'y en a que très peu

prenant la fuchsine acide. Le formol (à 10 p. 100) montre très bien des granulations disposées en série linéaire, mais ne met pas en évidence le réticulum. Le liquide de Carnoy (alcool acétique chloroformé), quoique donnant de mauvaises colorations ultérieures, montre un réticulum cytoplasmique (empâté) et les granulations réticulaires. Ce réactif fixe bien la bordure (Sauer) et y montre une très fine striation. En pilocarpinisant des cobayes (10 à 15 milligrammes), nous avons remarqué, outre la diminution de hauteur des cellules, une bordure en brosse à striation extrêmement marquée.

On sait que Heidenhain (1) décrivait dans l'épithélium rénal des bâtonnets dissociables, parcourant toute la cellule. Cette description longtemps classique a été modifiée entre autres par Alttmann qui ne décrivait que des granulations, puis par Rothstein (2), Sauer (3) qui décrivent des granulations réunies par un filament longitudinal. En outre, Sauer affirme, contrairement à Disse (4), que la bordure ne présente aucune modification pendant la sécrétion. Nos conclusions sont les suivantes :

1° Les cellules des tubes contournés n'ont une structure ni striée (Heidenhain), ni granulaire (Alttmann), ni filamenteuse (Sauer); en réalité, elles présentent un réticulum cytoplasmique à mailles allongées suivant le grand axe de la cellule. 2° Ce réseau a une structure granulaire; les granulations nodales (fuchsinophiles) sont disposées en série linéaire comme le trait réticulaire qui sépare les mailles. 3° Dans un petit nombre de mailles, il existe une granulation bien mise en évidence par la safranine. 4° Après un fonctionnement exagéré, la bordure en brosse présente une striation beaucoup plus manifeste que normalement.

Structure fine des cellules des tubes contournés du rein a l'état pathologique,

par M. A. Théohari.

Le but de ce travail n'est pas de démontrer la possibilité de produire des lésions expérimentales du rein par des agents physiques, chimiques ou par des microorganismes et leurs toxines. De semblables lésions ont été souvent produites. Mais ce qui est bien moins connu c'est : 1° le moment exact où commence l'altération cellulaire; 2° la filiation des lésions ; 3° le moment à partir duquel la lésion peut être considérée comme irréparable. Ces questions ayant une portée très

(1) Heidenhain. *Archiv. f. mikr. Anatomie*, 1874, p. 6.
(2) Rothstein. In Sauer.
(3) Sauer. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1895, p. 109.
(4) Disse. *Anatomische Hefte*. Heft v, I Abth.

générale au point de vue de la pathologie cellulaire, nous en avons poursuivi l'étude sur divers organes. Nous apportons aujourd'hui nos résultats en ce qui concerne le rein.

Nous avons soumis des cobayes à l'intoxication par différents poisons minéraux ou organiques (entre autres le phosphore, le sublimé, le cantharidate de potasse); d'autres ont reçu des injections de tuberculine; d'autres différentes espèces microbiennes (entre autres le tétanos). — Nous nous réservons d'exposer autre part en détail les différences d'action qui les séparent. Dans tous les cas, la première lésion appréciable, c'est la tuméfaction du réseau cytoplasmique qui se montre plus empâté, moins colorable (lui et les granulations réticulaires) qu'à l'état normal. Ensuite apparaissent dans chaque maille du réseau tuméfié des granulations (une par maille), colorées en rose sale par la fuschine acide, mieux colorées par la nigrosine. A un stade plus avancé, le réseau déchiqueté disparaît complètement; les granulations sont plus colorables, plus volumineuses et moins nombreuses à mesure que la lésion est plus avancée; les granulations se détachent sur un fond absolument clair.

A partir de quel stade la lésion peut-elle être considérée comme irréparable? Pour cela, nous nous sommes servis des agents physiques. Nous avons chauffé une série de cobayes dans un bain-marie (42 à 44 degrés) pendant une heure et demie. Nous en avons sacrifié la moitié immédiatement; la majorité des tubes contournés présentent des cellules à réticulum tuméfié (mais conservé) avec dans les mailles de fines granulations mal colorées; les autres tubes (en minorité) n'ont plus de réseau, mais des granulations mieux colorées disposées sans ordre. L'autre moitié, d'animaux sacrifiés au bout de huit jours, présente des taches blanches corticales; à l'examen microscopique de cette série, à côté de tubes à cellules dont le réseau est parfaitement normal, il y en a d'autres sans traces de réseau et à grosses granulations fuschinophiles. Donc les cellules dont le réseau était simplement tuméfié avec fines granulations dans les mailles sont revenues à l'état normal; celles dont le réseau avait disparu sont irrémédiablement altérées.

Sur une autre série de cobayes, nous avons pratiqué l'ischémie rénale (compression du pédicule) ainsi que l'avait fait Litten (1). Les cellules qui ont subi une ischémie d'un quart d'heure présentent un aspect clair le deuxième jour; le réseau est peu colorable, à peine distinct, il est néanmoins visible; il y a en outre de fines granulations diffuses. Au bout de huit jours, la lésion est parfaitement guérie, le réticulum parfaitement net. Les animaux dont les reins ont subi une ischémie de une heure et demie présentent dans les premiers jours la

(1) Litten. *Zeitschrift für klin. Med.*, t. I, p. 131.

disparition du réseau, avec fines granulations bien colorées; les autres, sacrifiés vers le dixième jour, présentent des cellules hyalines, sur trace de réseau et avec grosses granulations fuchsinophiles; la lésion cellulaire est irréparable.

Manquant d'espace, nous ne faisons que mentionner que l'état du noyau à l'état pathologique est absolument parallèle à l'état du cytoplasma.

De tous ces faits, nous pensons pouvoir conclure que : 1° Le premier stade de l'altération cellulaire rénale, c'est la tuméfaction du réseau, avec apparition de fines granulations peu colorées dans les mailles; 2° Le deuxième stade, c'est l'état déchiqueté du réseau, puis sa disparition. Les granulations néo-formées augmentent de colorabilité et de dimensions, mais diminuent de nombre; 3° La tuméfaction du réseau, même accompagnée de fines granulations dans les mailles, est une lésion réparable; 4° La disparition du réseau correspond à une lésion cellulaire irréparable. La cellule n'est pas fatalement morte pour cela, mais cette nouvelle structure (purement granulaire) leur imprime de nouvelles propriétés (passage de l'albumine du sang).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Accès d'étouffements nocturnes par hémisténose nasale. Expériences sur la respiration nasale dans le décubitus,

par M. Gellé.

Certains faits pathologiques équivalent à des expériences, dont les conditions du phénomène anormal sont précises et son déterminisme évident.

Le cas suivant est de cet ordre; et j'ai cherché à en préciser la genèse, au moyen de quelques expériences d'un dispositif simple, qu'on va lire.

Les sténoses nasales ont été bien étudiées.

Chez mon malade, la narine gauche seule était imperméable.

Il s'agit d'un homme de forte taille, âgé de quarante ans, très bien portant, actif, amateur expert de tous les sports, canotage, cheval, chasse à courre, vélocipède, etc., sans avoir jamais éprouvé la plus légère oppression.

Depuis quelques mois, il est réveillé en sursaut, à peine endormi, par de véritables accès d'étouffement, des plus pénibles, qui le forcent à se jeter à bas du lit; car, debout, toute angoisse disparaît.

Il existe une surdité très accusée à gauche; et le malade se rappelle avoir toujours eu beaucoup de peine à respirer par la narine gauche également.

Mais en six mois, cette narine s'est totalement bouchée. On y voit un éperon très saillant dans la lumière du canal, au contact duquel les cornets hypertrophiés se trouvent accolés, comblant tous les vides.

La narine droite est normale.

Comment expliquer qu'une lésion unilatérale provoque des accès d'asthme semblables ?

Disons tout d'abord que ces accidents ne reparurent plus dès que, par le traitement approprié, on eut rétabli les voies respiratoires en bon état.

Comment agissait le décubitus?

Pour trouver l'explication, j'instituai les expériences suivantes : soit un tube de verre en forme de V, dont le calibre est à peu près d'un centimètre et la longueur des branches de 30 à 35 centimètres.

Ce tube est maintenu dans un plan vertical sur un socle solide. On verse de l'eau dans le tube jusqu'à affleurer le O d'une graduation inscrite de 1/2 en 1/2 centimètre sur la branche libre ; l'autre branche porte un tube de caoutchouc, dont l'embout s'adapte à l'une des narines.

Expériences.

A. — 1° Au moyen de ce simple appareil, j'ai examiné l'effet de la respiration debout, l'embout du tube inséré dans la narine gauche; l'autre restant ouverte, ainsi que la bouche.

J'ai noté que le niveau du liquide oscille autour du O dans l'étendue de 1 centimètre à peu près, dans une série de respirations, lentes, calmes et régulières, sans efforts. C'est un résultat assez constant; la respiration, ici, a lieu à la fois par les narines et par la bouche.

2° Si l'on respire un peu plus profondément, plus amplement, et surtout si l'on tend à émettre en même temps le son d'une voyelle A, É, I, O, U (chose facile), on s'aperçoit aussitôt que le niveau du liquide reste immobile, quelle que soit la force avec laquelle on pousse le souffle. Le courant aérien a cessé de passer par le nez, il n'y a plus qu'un souffle buccal sonore.

3° Mais si l'on respire non plus sur A, É, I, O, U, mais sur An, On, In, Un, c'est-à-dire sur leurs nasales, on voit le niveau vite reprendre ses oscillations respiratoires normales (expérience I).

On sait que pour dire A, É, I, O, U, le voile du palais se relève et ferme l'entrée des narines; et cela de plus en plus de A à I; tandis que les voies nasales sont perméables et traversées par l'air expiré dans l'émission de An, On, In, Un.

On a donc ainsi une démonstration élégante des mouvements du voile dans la respiration et dans la phonation.

4° Au cours de l'expérience, il advient, sans qu'on en ait conscience, que le passage nasal se ferme; le voile reste relevé; on le mobilise par un mouvement de déglutition, ou mieux en pensant à l'exécution d'une voyelle nasale (An, On, In, Un).

Pendant la phonation, j'ai observé ce qui suit : si l'on émet d'une façon explosive, brusque A, I, O, U, le niveau reste fixe, ainsi que nous l'avons

déjà dit. Si l'on dit les nasales An, On, In, Un, au contraire le niveau s'élève à chaque voyelle nasale, mais de moins en moins de An à Un ; en fermant la narine libre, on accroît le déplacement du liquide.

Avec Pa, Ta, Ca, Po, To, etc., rien ne bouge; mais Pan, Tan, Ton, Tun, Kin, etc., causent des oscillations brusques avec ascension nette du niveau au-dessus du O.

6° D'autre part, les consonnes provoquent des effets curieux. Voici A, qu seul ne fait rien remuer ; si nous l'associons à M, à N, dans Ma, dans Na, il produit aussitôt des déplacements étendus du liquide au-dessus du niveau. Ainsi, dites le mot « tomate » tandis que l'appareil est adapté à une narine ; on voit le liquide rester fixe avec « to »; et subir une ascension brusque et très appréciable avec « ma ».

7° B, D, F, g, gue, j, v, l, r, s, ne s'accompagnent pas d'élévation du liquide du tube de verre quelle que soit la voyelle émise. Les nasales seules changent l'effet.

Jusqu'ici nous étudions les conditions normales de la respiration et de la phonation.

B. — Si, dans cette expérience exécutée debout, la bouche ouverte, on oblitère complètement la narine libre, que se passe-t-il ? En général, quand la respiration est régulière et calme, sans efforts, le niveau de la colonne liquide oscille à peu près de 1 centimètre, comme dans le premier cas ; à l'expiration cependant, la montée a tendance à dépasser ce chiffre.

C. — Il en est tout différemment quand on fait l'expérience, le sujet couché horizontalement sur le sol, ainsi qu'on va voir.

1° Supposons l'individu couché sur son côté *gauche*, de la tête aux pieds ; le tube est adapté à la narine *gauche*, c'est-à-dire du côté du décubitus; la narine droite et la bouche restent libres.

Nous admettons que la respiration est calme, régulière et sans effort, comme au repos; on remarque immédiatement que les oscillations du niveau restent toujours bien au-dessous des limites observées précédemment, à l'état normal dirai-je, la narine ouverte, dans la position debout; elles restent au-dessous de 1/2 centimètre. Si l'on fait un effort profond de respiration, c'est à peine si le niveau s'élève de 1 centimètre à 1 cent. 1/2; ce qui est bien inférieur aux 3 et 4 centimètres qu'une telle respiration produit dans la position verticale, le thorax libre. Il est évident même que cette différence dans le déplacement, signe d'une diminution du volume du courant expiré et inspiré, est d'autant plus grande que l'on exécute des efforts respiratoires plus actifs ; l'ascension n'atteint jamais la hauteur notée dans les conditions normales.

Le décubitus latéral gêne donc très sûrement la respiration, en limitant l'amplitude de l'expansion pulmonaire d'une moitié de la poitrine, sous l'action du poids du corps sur le sol.

2° Si dans cette position couchée nous plaçons le tube à la narine droite libre, on constate dans les respirations calmes des ascensions qui se rapprochent de la normale (V. exp. A), et dans les efforts de respiration, les déplacements sont très étendus et très supérieurs à ce qu'on a vu dans la précédente expérience.

Il semble résulter de là que le courant aérien est affaibli par le décubitus, du côté du thorax au contact avec le sol, et sort sans énergie par la narine du

même côté ; tandis que, du côté libre, l'expansion facile provoque une circulation plus énergique et plus active.

3° Si dans ce cas de décubitus latéral, une narine close, on ferme la bouche, on sent assez vite la gêne de la respiration ; l'oppression, l'angoisse sont imminentes, et les allées et venues du liquide sont énormes, nécessairement, la narine étant la seule voie de l'air, très insuffisante.

D. — Dans le décubitus sur le dos : les oscillations du niveau sont régulières, calmes, égales, et ne dépassent pas une hauteur de 1 centimètre au-dessus et au-dessous du O.

E. — Quand le sujet se relève sur le coude, le thorax détaché du sol ; position fatigante ; l'oscillation atteint à peine 1/3 à 1/2 centimètre.

F. — Quand onobserve enfin le sujet couché sur le ventre, c'est à peine si l'ascension du niveau égale 1/2 centimètre, avec des écarts inévitables causés par la gêne due à cette attitude.

G. — J'ai étudié aussi longuement ces différentes conditions de la respiration parce qu'elles se rencontrent nécessairement dans le cours du sommeil ; mais ajoutons à ce décubitus et à la gêne qu'il cause, l'oblitération de la narine libre, celle qui répond au côté libre du thorax dans le décubitus latéral.

— C'est au surplus le cas de notre malade aux accès d'étouffements nocturnes. — Eh bien, cette suppression de la plus grande partie des voies nasales, l'autre étant réduite au minimum, entraîne une gêne extrême de la respiration, puisqu'à la bouche est fermée dans le sommeil.

Ainsi cette coïncidence de la sténose nasale gauche et du décubitus latéral droit, permet d'expliquer la pathogénie des accidents d'oppression observés dans le sommeil. Debout, il n'y avait plus de gêne ; opéré, et ses voies nasales désobstruées, le malade vit son affection nocturne disparaître.

L'influence du décubitus latéral en pareil cas est évidente.

La prėspermatogénèse chez le moineau,

par M. Gustave Loisel.

Le fonctionnement du testicule chez le moineau est nettement tranché en deux périodes : l'une de repos complet, l'autre d'activité. Pendant l'hiver, le plus grand diamètre de cet organe ne dépasse pas un millimètre ; on ne trouve dans les canalicules séminifères qu'une seule couche d'éléments cellulaires à l'état de repos. Au printemps, le testicule atteint une taille d'un centimètre, les éléments cellulaires de ses canalicules se divisent très énergiquement pour former des spermatozoïdes.

Entre ces deux périodes, vers la fin de février ou les premiers jours

de mars, existe une période intermédiaire que l'on peut comparer au début de la spermatogénèse dans l'ontogénie étudiée par Prenant sous le nom de *préspermatogénèse.* Il y a là, chez le moineau, et probablement chez tous les oiseaux, une préspermatogénèse périodique. Pendant cette période, la couche unique d'éléments cellulaires de l'hiver se multiplie contrairement à ce que j'avais pensé tout d'abord (1), mais cette multiplication n'arrive pas cependant à former des spermatozoïdes. Dans une note communiquée à l'Association française pour l'avancement des sciences, à Boulogne (2), j'ai annoncé que cette multiplication se faisait uniquement par le procédé amitosique, pour se continuer par karyocinèse.

Je peux aujourd'hui présenter l'évolution complète de ces multiplications qui nous montre comment se fait le passage de la division directe à la karyocinèse. Ce passage a lieu ici par l'intermédiaire d'éléments que je nommerai, en adoptant la nomenclature aujourd'hui classique : *spermatogonies de premier ordre*, *spermatogonies de transition*, *spermatogonies de deuxième ordre*, *spermatocytes.*

1° Les *spermatogonies de premier ordre* (fig. ci-dessous) sont des éléments à l'état de repos. Les noyaux à contours irréguliers, le plus souvent triangu-

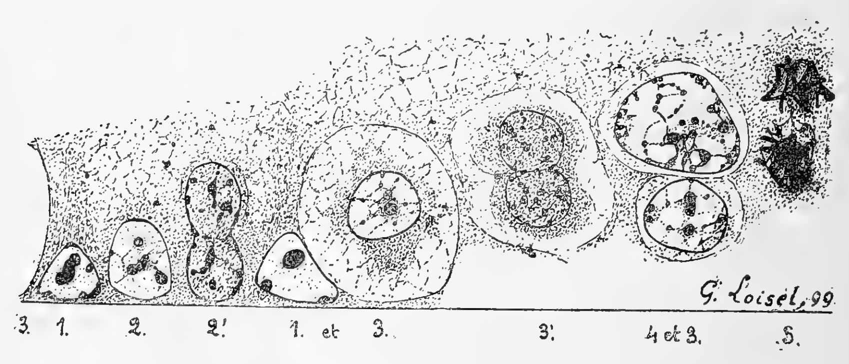


Figure demi-schématique.

Tous les éléments cellulaires sont dessinés à la chambre claire au même grossissement. Ce qui est schématique, c'est seulement le rapports entre eux.

laires, renferment de grosses masses chromatiques sans réseau de linine apparent; les corps cellulaires n'ont pas de limites distinctes, de sorte que les noyaux paraissent plongés dans un syncitium qui remplit en général toute la lumière du canalicule.

(1) G. Loisel. La spermatogénèse chez le moineau pendant l'hiver, *C. rend. Soc. Biol.*, 6 mai 1899.

(2) G. Loisel. Divisions cellulaires directes dans le canalicule séminifère du moineau. *Assoc. franç. av. sc., C. rend.* 19 septembre 1899.

2° Les *spermatogonies de transition* [2] proviennent des éléments précédents par croissance ou par division directe. Leur noyau se divise de la même façon sans que le protoplasma suive cette division; ceci se comprend, du reste, puisque les corps cellulaires de ces éléments ne sont pas distincts les uns des autres. Les deux noyaux filles qui résultent de ces divisions forment deux éléments de transition dont la forme se rapproche davantage des gonies de deuxième ordre; bientôt, un des noyaux grossit davantage et se transforme en gonie de second ordre caractéristique [3]; l'autre noyau peut également se transformer de la même manière, mais, le plus souvent, gêné dans son développement par l'évolution de l'élément sœur, il reste à l'état de repos et revient peu à peu à l'état de gonie de premier ordre [1].

3° Les *spermatogonies de deuxième ordre*, nettement caractérisées [3], diffèrent des gonies de premier ordre par leur noyau et par leur corps cellulaire. Le noyau est plus gros, sphérique, vésiculeux; il montre un ou deux nucléoles nucléiniens beaucoup moins gros que dans les gonies de premier ordre avec de petits corps chromatiques disséminés dans un réseau de linine plus ou moins abondant. Le corps cellulaire est nettement délimité; il comprend une zone périnucléaire plus compacte, contenant quelques granulations chromatiques et une zone périphérique vacuolaire. Ces gonies se multiplient encore par division directe du noyau, suivie alors de la division du corps cellulaire [3] Les deux éléments filles ou bien reviennent à l'état de gonies de deuxième ordre ou bien l'un des deux se transforme en spermatocyte [4 et 3].

4° Les *spermatocytes* sont beaucoup moins nombreux que les éléments précédents. Il s'en distinguent d'abord par le volume de leur noyau qui est beaucoup plus grand, plus clair, à contours moins réguliers. Les nucléoles sont en général moins gros, quelquefois absents, mais ce qui est caractéristique surtout, c'est la présence de nombreuses granulations chromatiques incluses dans un réseau de linine et disposés en chapelet surtout à la périphérie. Le corps cellulaire ne diffère guère de celui des gonies de deuxième ordre; ses deux régions sont moins distinctes et ses limites quelquefois moins nettes. Ces spermatocytes ne se divisent plus par amitose, mais par division indirecte comme le montrent nettement certains noyaux. Mais les karyocinèses sont très rares dans les testicules en préspermatogénèse et il semble bien que toutes aboutissent, à cette époque, à des dégénérescences [5].

En résumé, l'étude de la préspermatogénèse chez le moineau affirme à nouveau, et d'une façon irréfutable, il me semble, l'existence de la division directe dans la spermatogénèse (1).

Elle montre également que tous les éléments provenant de division directe, ne sont pas fatalement voués à la dégénérescence, comme le pensent beaucoup de savants. Elle nous fait voir, au contraire, le passage insensible entre la division directe et la karyocinèse.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

(1) Tous les détails concernant la technique et l'étude complète de ces phénomènes seront publiés dans un mémoire qui paraîtra en 1900, dans le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, publié par Mathias Duval.

Attention et distraction sensorielles,

par MM. Toulouse et Vaschide.

Dans une récente communication (18 nov.), nous avons montré que l'on confondait avec la fatigue de l'odorat un état spécial que l'on peut appeler *distraction sensorielle*. Nous apportons aujourd'hui quelques considérations sur ce dernier phénomène.

A l'état normal et à un moment donné nous sommes en état d'attention pour le sujet de notre pensée et pour les excitations extérieures dont nous avons conscience. Dans ces moments, nous sommes au contraire en état de distraction pour tout ce qui n'est pas le sujet de notre pensée et pour les phénomènes extérieurs dont nous n'avons pas conscience. On peut admettre que l'attention sensorielle est *psychologiquement* un état d'attente d'une sensation avec reviviscence des images semblables et *physiologiquement* un état de tension musculaire propre à la favoriser. La distraction peut être définie un état psycho-physiologique plus ou moins court dans lequel le sujet n'a pas conscience d'impressions extérieures ou intérieures dont il a habituellement ou peut volontairement avoir de nouveau et immédiatement conscience. Les maladies mentales et les anesthésies sensorielles, dont la durée est plus ou moins longue et qui ne dépendent pas de la volonté du sujet, sont exclues par cette définition, tout en présentant beaucoup d'analogies avec ce phénomène. L'attention et la distraction sont donc des phénomènes qui ont une intensité inverse l'un de l'autre.

Quelle est la cause de l'attention qui est représentée par des associations des idées systématisées avec tendance plus manifeste aux actes? Ces associations ont des conditions physiologiques immédiates que nous ignorons. Les états affectifs qui sont liés à elles ne paraissent être, ainsi que l'admet Wundt, que des éléments constituants isolés abstraitement par notre esprit. Mais nous pouvons déterminer les rapports existants entre l'attention et la sensation. L'attention est *en général* d'autant plus grande que l'impression sensorielle est elle-même plus forte ; et, d'autre part, l'impression est plus ou moins bien sentie *en général*, selon que l'attention est plus ou moins intense. Si bien que l'attention et la sensation sont par rapport l'une à l'autre à la fois causes et effets, puisque l'excitation accroît l'attention et que l'attention accroît les effets de l'excitation (sensation).

Nous voulons insister ici sur un point : l'influence des variations de l'excitation sur l'attention et la distraction, mesurées l'une et l'autre par la sensation. Les variations de l'excitation sont de deux sortes. Les unes paraissent être la forme nécessaire de l'impression. Ainsi notre nerf optique est ébranlé par les vibrations qui constituent l'onde lumi-

neuse; notre nerf acoustique par l'onde sonore, l'odorat et le goût par l'action successive des corpuscules olfactifs et sapides, et le tact peut-être par des mouvements musculaires plus ou moins inconscients qui déterminent des changements dans l'action du corps irritant. Ces variations n'ont pas d'action sur la distraction, puisqu'elles sont constantes et régies par des conditions extérieures, tandis que la distraction est intermittente et liée aux processus psychiques et notamment à la volonté.

Les autres variations — nous parlons des modifications ayant lieu dans les limites de ce qui est perceptible et qui surviennent dans l'intensité de l'excitation — ne sont pas au contraire nécessairement liées à la sensation, que seules elles ne peuvent faire disparaître, et qui peut au contraire disparaître en dehors d'elles; et c'est le point que nous voulons établir. Dans l'olfaction continue, l'excitation étant constante, la sensation disparaît parfois (distraction) puis réapparaît (sensation) à la volonté du sujet, dès qu'il porte son attention vers cet objet. D'autre part, dans les expériences pour déterminer le minimum perceptible d'un sujet, l'excitation varie beancoup, mais l'attention restant grande, la sensation ne disparaît pas dans les limites perceptibles. De même, dans les expériences vérifiant ces faits déjà indiqués et dont nous donnons le résumé ci-dessous, les excitations restant les mêmes, la sensation diminue et disparaît (distraction), et dans d'autres expériences, au contraire, les variations de l'excitation en état d'attention ne diminuent pas sensiblement la sensation, qui ne disparaît pas. Si les variations de l'excitation sont incapables de provoquer à elle seules la distraction, c'est que la cause de ce phénomène est ailleurs. Il n'est pas non plus dans l'épuisement, puisque le retour immédiat de la sensation deviendrait inexplicable. Et c'est pour cela que nous disons que la cause est proprement la variation de l'attention, bien que nous ne connaissons pas physiologiquement ce qu'est ce phénomène. A un autre point de vue, on peut se rendre compte que, dans la distraction comme dans la sensation, l'intensité de l'attention est le phénomène fondamental, puisqu'il peut y avoir de fausses sensations (hallucinations) sans excitations extérieures et une absence de sensation avec excitation extérieure. D'où il résulte en pratique la nécessité de placer dans un état d'attention maxima le sujet dont on veut mesurer la puissance sensorielle.

Exp. I. — *Les variations des mouvements respiratoires et par conséquent de l'excitation ne font pas disparaître la sensation chez un sujet en état d'attention sensorielle continue.*

Le sujet (l'un de nous), en état d'attention sensorielle et ayant les yeux bandés, fait des respirations normales enregistrées avec le pneumographe de Marey. On lui présente alternativement et sans ordre de l'eau pure et une

solution d'eau camphrée correspondant à son minimum de sensation, et cela vingt fois d'après la technique générale de notre méthode. On note chaque fois ses sensations exprimées par un léger mouvement de tête. On refait la même expérience, le sujet respirant superficiellement et profondément. Le nombre des sensations d'eau camphrée est à peu près le même dans les trois cas (Moyenne de trois séries d'expériences : 8/10, 7/10, 9/10), ainsi que le nombre des reconnaissances de l'eau (7/10, 7/10, 9/10).

Exp. II. — *L'excitation restant sensiblement constante, la sensation diminue, lorsque l'attention est détournée de son objet, et la distraction sensorielle apparaît.*

On détermine comme ci-dessus le nombre moyen des sensations (8/10) et des reconnaissances de l'eau (7/10) chez le sujet en état d'attention. Puis on refait la même détermination pendant que le sujet compte mentalement les battements d'un métronome oscillant à 120 par minute, ce qui tend à détourner son attention sensorielle. Le sujet ne fait que 2 fois sur 10 présentations d'eau camphrée (Moy., 3 séries d'exp.) des signes qu'il a une sensation.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1899

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. Mesnil fait hommage à la Société, au nom de ses collaborateurs et au sien, d'un volume in-4° de 648 pages et 33 planches, intitulé : *Miscellanées biologiques dédiées au professeur Alfred Giard, à l'occasion du vingt-cinquième anniversaire de la fondation de la station zoologique de Wimereux*, 1874-1899.

Les auteurs de cet ouvrage, au nombre de trente-huit, sont tous des anciens élèves du laboratoire de Wimereux. Tous, ils ont gardé le vif souvenir de la large hospitalité qui leur a été offerte par le directeur et fondateur de la station, M. le professeur Giard ; tous, ils ont mis à profit la vaste érudition de leur maître et ses conseils si éclairés. Leur œuvre collective a donc été faite dans une pensée de reconnaissance. Son apparition coïncide avec la transformation du petit laboratoire, où tous ont travaillé, en un établissement beaucoup plus vaste dont l'inauguration provisoire a eu lieu en septembre dernier, lors du Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences.

Contribution a l'étude biochimique de la Sarcina ventriculi. Son rôle dans les fermentations gastriques,

par M. A. Coyon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le tube digestif, aboutissant au dehors par ses deux extrémités, est, d'une part, le passage d'une série de germes étrangers qui en font un

milieu où pourront se rencontrer les espèces les plus diverses ; d'autre part, les phénomènes d'ordre chimique dont il est le siège, joints aux conditions de chaleur et d'humidité, constituent autant d'excellentes raisons de développement des microorganismes. A côté des causes de germination, il faut noter des causes d'arrêt : les transformations chimiques qui se passent viennent interrompre à certains moments certaines pullulations par les mêmes faits qui en favorisent d'autres ; à leur tour, les réactions chimiques existant sans intervention microbienne ne peuvent pas ne pas être modifiées par des ensemencements microbiens d'origine différente, et, dans cette flore, il faut envisager qu'elle peut être *indifférente, nuisible* ou *utile*. Nous nous sommes limités à l'étude microbienne de la digestion gastrique.

L'étude des microorganismes de l'estomac a été l'objet de peu de recherches, la description et surtout les actions chimiques des bactéries décrites sont loin d'être faites pour la plupart d'entre elles. Bien des microorganismes ne se différencient que par la façon dont ils se comportent dans les milieux, et par les phénomènes chimiques qu'ils y déterminent. Ces réactions peuvent, dans certains cas, jouer un rôle important, donner naissance à des symptômes spéciaux, et c'est ainsi qu'on a été amené à envisager la question des *fermentations gastriques*.

Les fermentations gastriques ont donné naissance à un certain nombre de travaux dans lesquels les auteurs, se contentant d'expérimenter avec le suc gastrique, ont incriminé : soit la quantité de microorganismes existant dans l'estomac, soit certaines espèces.

Ehret a décrit quatre espèces de fermentations : par bactéries longues, par bactéries courtes, par sarcines, par levures. Qu'y a-t-il d'exact dans cette classification, et faut-il reconnaître à chaque espèce ou plutôt à une flore microbienne déterminée une fermentation spéciale se rencontrant dans tel ou tel cas?

Il importe, avant tout, de rechercher quels sont les microorganismes les plus fréquents rencontrés d'abord à l'état normal, puis dans tel ou tel cas pathologique, et de voir le rôle dévolu à chacun d'eux. La chimie organique a révélé l'existence d'un certain nombre de corps, résultat des fermentations, corps dangereux pour l'organisme et dont Talma a signalé la présence dans le contenu gastrique.

Nous avons depuis deux ans étudié plusieurs espèces microbiennes retirées de l'estomac. Nous limitant à l'étude de la Sarcina ventriculi, voici les résultats. Il importe d'indiquer la technique suivie ; nous nous sommes guidé sur les règles indiquées par Grimbert (unification des cultures en bactériologie).

Des ballons de 650 centimètres cubes contenant 10 grammes de carbonate de chaux ont été stérilisés. La présence du carbonate est nécessaire, d'une part, pour fixer les acides qui peuvent se former ; d'autre part, pour neutra-

liser l'acidité qui empêcherait le développement de la culture. Ces ballons remplis avec le milieu choisi ont été ensemencés avec 1 centimètre cube d'une culture pure de quarante-huit heures en bouillon de viande. Ces cultures étaient laissées trois semaines à l'étuve et, le jour de l'examen, la pureté des cultures était vérifiée et par un examen direct et par des réensemencements en stries sur gélose.

Le liquide était alors filtré et on prélevait trois portions :

1° 100 centimètres cubes qui servent à reconnaître : la nature du milieu alcalin ou acide, l'odeur, la présence d'acides gras, de sulfo-conjugués, de toxalbumines, de composés ammoniacaux — à savoir si l'aliment ensemencé a été détruit en partie ou en totalité ; si le saccharose a été interverti, si l'amidon a été transformé. Enfin, quelques centimètres cubes filtrés sur une bougie Chamberland stérilisée peuvent être injectés à l'animal pour connaître la toxicité.

2° 50 centimètres cubes sont mis à évaporer à siccité et traités ensuite par les méthodes employées pour la recherche des acides lactique et succinique.

3° 300 centimètres cubes sont mis à distiller, on recueille 100 centimètres cubes. Ces 100 centimètres cubes acidifiés par une solution aqueuse saturée d'acide tartrique sont redistillés à moitié, et dans la nouvelle distillation on recherche les alcools, les acétones, les aldéhydes par les réactifs de Legal, de la fuchsine bisulfitée, de l'iodoforme.

Quant aux 200 centimètres cubes restants, ils sont acidifiés avec une solution d'acide oxalique. 110 centimètres cubes prélevés sont destinés à la méthode des distillations fractionnées de Duclaux pour la recherche des acides volatils.

I. — *Action sur les matières azotées.*

La sarcine, comme l'a déjà signalé Abelous, n'attaque ni le blanc d'œuf, ni la fibrine, ni le gluten. Ensemencée dans ces milieux, elle végète à peine.

Ensemencée dans une solution de peptone à 3 p. 100, il disparaît peu de peptones. Elle ne produit pas de corps odorant de la série des amines. Pas de composés ammoniacaux, pas d'indol, pas d'aldéhyde ni d'acétone. Mais on note la formation d'acides acétique et formique, d'une petite quantité d'acide butyrique et d'acide lactique.

L'adjonction de chlorure de sodium et d'azotate de potasse dans la proportion de 5 p. 1.000 favorise la culture, mais ne change pas les résultats.

II. — *Action sur les hydrates de carbone.*

Nos milieux ont tous été composés de même façon : hydrate de carbone 3 p. 100, peptone, 1 p. 100.

Sur glucose, lévulose, galactose, saccharose, lactose, la sarcine ne donne lieu à aucune fermentation appréciable ; pas de dégagements de gaz, pas d'alcools, d'aldéhydes ou d'acétones, mais production d'acide lactique, acétique et formique. Sur le lévulose, les acides lactique et formique existent seuls ; sur le lactose, l'acide lactique en assez grande quantité et l'acide acétique. Jamais dans aucun de ces milieux le sucre n'a entièrement disparu, il en reste de grandes quantités.

Le saccharose n'est que faiblement interverti, mais au bout d'un temps très

long. La sarcina ventriculi pousse mal sur la dextrine. Elle ne transforme pas l'amidon.

Ensemencée dans un milieu avec glycérine ou mannite, elle produit les mêmes acides, mais en très petite quantité.

La sarcina ventriculi possède *in vitro* un pouvoir peu intense.

Certes, les réactions qui se passent dans l'estomac ou les milieux où les associations microbiennes existent sont complexes et sont loin de pouvoir être comparées aux résultats de l'expérimentation ; nous nous proposons, d'ailleurs, d'étudier l'association des sarcines avec d'autres espèces; mais il nous a paru intéressant de publier ces résultats, et de montrer que la sarcine produit, aux dépens des milieux sur lesquels elle vit, des acides lactique, acétique et formique.

Les mouvements volontaires du crémaster,

par M. Ch. Féré.

Bien que, depuis J. Cloquet, on considérât le crémaster comme constitué au moins en partie par des fibres du petit oblique et du transverse de l'abdomen entraînées par la descente des testicules, on passait ordinairement sous silence ses mouvements volontaires.

Son action est considérée par la plupart des anatomistes comme liée à celle des muscles abdominaux seulement par une association indéterminée dans la toux, dans le vomissement, dans l'effort et surtout pendant le coït (Testut). On la trouve généralement associée aux mouvements propres à la vie organique : chez les jeunes garçons, les mouvements de l'abdomen coïncident avec les mouvements des testicules, qui remontent pendant l'inspiration et descendent pendant l'expiration. Chez quelques épileptiques, les testicules sont secoués comme l'abdomen pendant l'attaque. Farabeuf affirme que le crémaster « n'est pas soumis à la volonté (1) ».

H. Milne-Edwards (2) considérait aussi l'action de la volonté comme exceptionnelle, mais dans les faits de Godard (3), sur lesquels il s'appuie pour admettre l'exception, il ne s'agit pas du tout d'un phénomène volontaire: il arrive quelquefois que le testicule descendu normalement

(1) L.-H. Farabeuf. Article « Cremaster », *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1879, t. XXIII, p. 4.

(2) H. Milne-Edwards. *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux*, 1870, t. IX, p. 8.

(3) Godard. Etudes sur la monorchidie et la cryptorchidie chez l'homme (*Mém. de la Soc. de biol.*, 1856, p. 343, 431).

remonte plus tard dans l'anneau, par le fait d'un spasme tout à fait indépendant de la volonté, et y reste.

Cependant, Weir Mitchell constate comme un fait d'observation vulgaire que beaucoup de jeunes garçons et d'adultes peuvent élever volontairement leurs deux testicules à la fois (1). Quant à la possibilité d'élever chaque testicule isolément, il pense qu'elle est rarement réalisée, même chez les jeunes garçons, et il n'en cite pas d'exemple. L'exactitude de la constatation de Weir Mitchell est facile à vérifier : un grand nombre d'individus peuvent soulever volontairement leurs testicules; mais, il convient de faire cette réserve, en général, le mouvement est limité à une ascension d'un ou deux centimètres, souvent inégale pour les deux testicules, et quelquefois involontairement limitée à un seul.

Cette élévation volontaire limitée que l'on peut considérer comme fréquente, sinon de règle, est quelquefois exagérée au point de rappeler la dissimulation dont sont capables la plupart des rongeurs, des insectivores et des chéiroptères.

Boude (2) signale par exemple un jeune homme de vingt ans atteint d'une hernie inguinale gauche, et qui était capable de rentrer les deux testicules et la hernie dans le ventre; mais les testicules, mal développés, ne descendaient pas au fond du scrotum. J'ai eu occasion d'observer un fait qui montre encore mieux l'action de la volonté sur le crémaster.

Il s'agit du fils unique d'une femme nerveuse, morte d'éclampsie puerpérale après lui avoir donné naissance. — Son père, à quarante-quatre ans, est d'une bonne santé. — Il a eu des convulsions à plusieurs reprises dans l'enfance, et des attaques épileptiques et des vertiges de douze à quatorze ans. Ces attaques ont cessé depuis deux ans, bien que depuis plus d'un an il ne suive qu'un traitement irrégulier. Il a maintenant seize ans, il est pubère, bien développé physiquement, à part quelques anomalies légères, mais c'est un arriéré qui a acquis difficilement une instruction élémentaire et reste incapable de toute initiative. A l'époque où il était sujet à des attaques d'épilepsie, il avait des habitudes de masturbation qu'on a vaincues en lui infligeant des révulsions rachidiennes au thermocautère. Non seulement les accès ont disparu, mais son état physique s'est beaucoup amélioré. Depuis quelques mois, son père a remarqué qu'il s'enfermait souvent dans sa chambre. Il craignait le retour des anciennes habitudes, mais l'examen le plus soigneux ne permettait d'en découvrir aucune trace. On s'assura d'ailleurs qu'il passait son temps à un autre genre de divertissement; il se découvrait devant la glace et on le voyait élever et abaisser ses testicules soit simul-

(1) S. W. Weir Mitchell. The cremaster reflex (*Journ. of nervous and mental diseases*, 1879, IV, p. 578).

(2) J. K. Boude. Unusual voluntary control of the cremaster muscle (*Medical Record*, 1897, LI, p. 578).

tanément, soit alternativement. Cet exercice durait un temps variable, suivant qu'il était ou non interrompu; mais on a pu le surveiller plus d'une heure d'une pièce voisine. On apprit qu'il avait pris des informations et qu'il avait tenu à s'assurer *de visu* sur des camarades et des domestiques qu'il était bien doué d'une aptitude spéciale qui ne le laisse pas sans fierté. Le père, soupçonnant quelque état morbide, préféra charger le médecin de l'avertir qu'on était au courant de ses manœuvres, et d'y trouver un remède. Le garçon ne fit aucune difficulté pour s'exécuter quand on lui demanda de montrer de quoi il s'agissait. Ses organes génitaux sont bien développés, les poils abondants; le scrotum est flasque et un peu long; les testicules descendent jusqu'au fond des bourses dans leur position normale; l'épididyme et le cordon ne présentent rien de particulier. Les orifices externes des canaux inguinaux se laissent déprimer par la pulpe de l'index, mais la toux et l'effort ne provoquent aucune saillie, ni aucune poussée : l'intestin ne peut pas sortir, le testicule ne peut pas entrer. Le sujet fait remonter sans effort apparent ses deux testicules jusqu'à l'anneau. Ce mouvement s'accompagne d'une contraction évidente des muscles abdominaux. Il peut remonter alternativement un seul testicule également jusqu'à l'anneau, sans que l'autre bouge. Ces différents mouvements d'évolution simultanée ou isolée peuvent s'exécuter au commandement; chaque fois le testicule retombe brusquement comme par son poids; l'ascension est moins rapide mais peu s'en faut. L'ascension peut être ralentie et interrompue volontairement, la descente est moins bien contrôlée; le ralentissement volontaire est souvent interrompu par des arrêts involontaires. Autant qu'on en peut juger par les renseignements, l'amplitude du mouvement était moindre au début de ces exercices étranges.

La lutte contre ce besoin spécial d'activité ne présente pas assez d'intérêt pour qu'on s'y arrête : mais la constatation du fait m'a paru digne d'être enregistrée et elle a été le point de départ de quelques recherches qui pourront peut-être être étendues.

L'obéissance du crémaster à la volonté indiquait que, dans les paralysies unilatérales des mouvements volontaires, ce muscle devait quelquefois présenter une impotence latérale. C'est ce qui peut arriver, en effet : sur dix-huit hémiplégiques capables de marcher en traînant le membre inférieur, douze étaient incapables d'aucun mouvement d'élévation des testicules, quatre ne pouvaient élever que le testicule du côté sain, deux obtenaient une élévation simultanée, mais plus faible du côté paralysé. Cette statistique est insuffisante, mais le fait suivant est plus intéressant. Un épileptique jacksonnien, avec une hémiparésie légère à gauche, est capable d'élever volontairement ses deux testicules de près de deux centimètres. Pendant l'accès, le scrotum est rétracté et on n'y voit pas de secousses. A la suite d'un accès grave suivi d'une hémiplégie gauche complète qui a duré près de deux jours, il a été

incapable, pendant une heure environ après le retour de la connaissance, de soulever aucun de ses deux testicules; puis il commença à soulever le testicule droit, mais ce mouvement n'a été restauré du côté gauche qu'après le retour des fonctions des membres.

Ces faits montrent : 1° que le crémaster peut obéir à la volonté; 2° que si, en général, l'action de la volonté ne peut pas se localiser à un seul côté au choix, il en est autrement dans quelques cas; 3° que, si les mouvements sont ordinairement limités, ils peuvent être très étendus; et 4° que le crémaster peut prendre part aux paralysies qui affectent les autres muscles de la moitié du corps correspondante.

Recherches expérimentales sur la régénération chez *Spirographis Spallanzanii* (Viviani),

par MM. C. Vaney et A. Conte.

Les phénomènes de régénération chez les Annélides ont été ces dernières années l'objet de travaux expérimentaux nombreux portant surtout sur les Oligochètes. Chez les Polychètes, on n'a encore recueilli qu'un petit nombre de faits isolés.

Dans toutes ces expériences, pour provoquer la régénération, on s'est contenté de sectionner les individus à l'aide d'un instrument tranchant. Cette méthode offre de grands défauts, entre autres une perte considérable de sang et des chances nombreuses d'infection par la plaie béante. Nous évitons ces deux inconvénients par la *méthode des ligatures*. Nous faisons en un point du corps de l'Annélide une ligature à l'aide d'un fil serré juste assez pour ne provoquer aucune lésion de l'épiderme, ni autotomie. L'animal se divise ultérieurement au point lié, et les deux fragments se complètent par régénération.

Cette méthode avait déjà été essayée par Pruvot sur les Syllidiens, mais la fragilité de ces Annélides l'a empêché d'obtenir des résultats satisfaisants. Nous l'avons employée avec un plein succès pour *Spirographis Spallanzanii*, qui est très abondante à Tamaris-sur-Mer (rade de Toulon).

Spirographis Spallanzanii est un grand Tubicole de la famille des Sabelliens, à tube parcheminé, à panache branchial spiralé et ayant une région thoracique comprenant huit segments sétigères.

L'animal étant extrait de son tube, on fait au point voulu une ligature; puis on le réintroduit partiellement dans le tube, où il ne tarde pas de lui-même à rentrer complètement. Tous les exemplaires ainsi préparés étaient abandonnés dans des viviers flottants, dans la rade de Tamaris.

Quelle que soit la région de l'abdomen où la ligature a été faite, et quelle que soit la taille de l'individu, au bout d'une dizaine de jours (ce temps varie avec les conditions extérieures et la taille de l'animal, les jeunes se régénérant beaucoup plus vite que les autres), l'animal est divisé en deux parties; une antérieure, avec l'ancien panache, et qui régénère une partie caudale, et une postérieure, dont le segment le plus antérieur ne tarde pas à donner deux bourgeons.

Ceux-ci sont d'abord semblables, de couleur blanchâtre; ils sont l'ébauche d'un nouveau panache qui se constitue peu à peu. De ces deux rudiments, l'un s'accroît plus que l'autre et forme la lame externe du panache du nouvel individu ; en même temps les spires du panache se dessinent de plus en plus par l'apparition de nouveaux filaments branchiaux. Ceux-ci ne tardent pas à montrer leurs barbules et leur pigmentation. Le segment antérieur produit aussi par bourgeonnement les palpes, les lèvres et la collerette. Ainsi la région prostomiale et le segment dit « buccal » (en réalité 1er segment métastomial) se forment par bourgeonnement; quant aux segments thoraciques, ils résultent d'une véritable transformation, *in situ*, des segments abdominaux les plus rapprochés de la ligature. Cette modification commence d'abord par le segment placé immédiatement après la nouvelle région céphalique et se fait progressivement en s'éloignant de la ligature.

Les segments abdominaux sont munis, comme on sait, d'un *tore* uncinigère *dorsal* (soies aviculaires) et d'une *rame ventrale* avec des soies limbées. La transformation s'opère de la façon suivante : les tores perdent leurs soies et s'effacent de plus en plus; la saillie des rames ventrales s'atténue graduellement et les soies tombent. Il apparaît à tous les segments en voie de transformation, sauf au premier, de nouveaux *tores* uncinigères thoraciques *ventraux* sur des aires blanchâtres situées à la base des anciennes rames abdominales, et dorsalement par rapport à elles. A mesure que les mamelons anciens s'effacent, ces aires se développent et montrent des soies aviculaires de plus en plus nombreuses. Les nouvelles *rames dorsales* thoraciques se forment aux dépens d'un petit mamelon, naissant à la région ventrale de l'ancien tore uncinigère, et qui se développe de plus en plus, à mesure que celui-ci s'efface; de très bonne heure, ce mamelon est pourvu de soies. Les nouvelles formations se produisent donc dans l'angle compris entre les anciennes, et il y a par rapport à l'état antérieur inversion de la rame et du tore. Les soies anciennes sont tombées par une véritable mue.

Ces faits sont à rapprocher de ceux signalés par Malaquin pour la formation du schizozoïte, dans la scissiparité normale, chez les Filigranes et les Salmacines; mais, dans les *Spirographis* régénérés, les nouvelles rames ne s'établissent pas exactement sur l'emplacement des anciennes, comme cela semble avoir lieu chez Filigrane et Salmacine.

Le nombre des segments thoraciques, chez les individus régénérés, n'est pas toujours de huit ; de Saint-Joseph a noté des anomalies de même ordre chez les individus non régénérés. D'autre part, chez tous ces

individus obtenus expérimentalement, le sillon copragogue se poursuit sur la ligne médiane ventrale jusqu'à l'extrémité antérieure (de Saint-Joseph a noté la même particularité pour des *Sabella pavonina* régénérées). Au contraire, chez les individus normaux, il ne dépasse pas le premier anneau abdominal. Ce caractère nous permet de distinguer sûrement un individu régénéré d'un individu normal.

Il nous a conduit à reconnaître parmi les Spirographes récoltés librement à Tamaris un nombre considérable d'individus provenant de régénération et qui, sauf cela, ne diffèrent en rien des autres.

Nous avons trouvé assez souvent aussi dans un même tube deux individus superposés, et même quelquefois trois; le troisième, provenant alors de l'extrémité caudale de l'individu primitif, était venu se glisser entre la paroi du tube et le tronçon antérieur. Quant à la destinée de ces individus régénérés, ou bien ils expulsent du tube le tronçon antérieur, ou bien ils se glissent latéralement et sortent à l'extérieur.

Il n'est pas très rare aussi de trouver des individus offrant en certains points des constrictions naturelles, quelquefois même très accusées, et cela sans que le tube offre aux points correspondants la moindre lésion; ils aboutissent probablement à une scission suivie de régénération. Nous avons pu enfin provoquer la scission et la régénération par des traumatismes exercés à travers la paroi du tube de l'animal en place. De semblables accidents expliquent peut-être les cas de régénération que l'on observe naturellement. Mais, en raison de la fréquence de ceux-ci, nous serions disposés à croire que la scissiparité peut se produire naturellement, sans intervention de traumatisme, par un déterminisme que nous ignorons.

(*Travail fait à la station de biologie maritime de Tamaris et au laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Lyon.*)

Quelques graphiques de la tension artérielle du pouls capillaire et de la force dynamométrique, recueillis chez des épileptiques,

par M. le Dr Maurice de Fleury.

Depuis sept ou huit ans, j'ai suivi au jour le jour un certain nombre d'épileptiques, en tenant un graphique de leurs crises, des oscillations de leur force dynamométrique, de leur tension artérielle, du seuil de leur sensibilité, de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, parfois aussi du nombre des globules rouges et de la quantité pour cent d'hémoglobine.

Certaines des courbes ainsi obtenues m'ont paru présenter un

certain intérêt. J'ai l'honneur d'en présenter une série à la Société de biologie.

Les premières sont relatives à la question suivante : l'épilepsie, le « mal herculéen », s'accompagne-t-il d'ordinaire d'accélération de la nutrition, ou, au contraire, de misère physiologique?

Voici d'abord deux tracés qui relatent une hyperactivité d'ensemble de presque toutes les fonctions de l'organisme ; l'analyse d'urine elle-même révèle une nutrition très active. Pourtant, chez l'un et l'autre de ces malades, chez le second surtout, il a suffi de supprimer l'alcool pour constater que cette hypersthénie était due en grande partie à un excitant artificiel des centres nerveux. Il y a cependant des cas d'épilepsie « pléthorique », comme ceux qui ont été décrits par M. Lépine en 1877 (voir le graphique n° 1). Mais dans les quatre cinquièmes des cas, l'épileptique est un débile; il donne tous les signes de la misère physiologique (voir les graphiques 3, 4, 5 et 6). Sans doute les bromures sont utiles à ses paroxysmes, et il reste justiciable de la médication antispasmodique ; mais il convient d'y ajouter une médication tonique, le cerveau réagissant d'autant moins aux irritations qu'il est moins faible. En le fortifiant, on augmente sa stabilité et sa force de résistance.

J'ai vu, du reste, à plusieurs reprises, la simple médication tonique, sans bromure, raréfier les attaques ou tout au moins atténuer d'une manière manifeste leur intensité.

Quand un épileptique a une tension artérielle haute, il convient de rechercher, en le mettant à l'eau, s'il n'est pas intoxiqué par l'alcool, et en le mettant au lait, si son cerveau n'est pas irrité par des déchets de nutrition insuffisamment éliminés. Chez les comitiaux d'un certain âge, on trouve fréquemment des traces d'albumine et des urines hypotoxiques : le régime lacté suffit alors à les améliorer considérablement (voir les graphiques 7 et 8).

Nos tracés renseignent encore sur les modifications apportées à l'état de la pression sanguine et de la force dynamométrique par l'approche et les suites du paroxysme comitial.

L'hypertension préconvulsive et la baisse de la pression post-comitiale sont la règle, comme l'avaient bien vu M. François-Franck dans l'épilepsie expérimentale, et M. Ch. Féré chez ses malades. M. Voisin a constaté de l'hypertension prémonitoire de l'attaque, et je l'ai vue aussi dans bien des cas ; mais la baisse du graphique annonce d'assez loin l'accès ; elle s'accompagne très ordinairement de dilatation stomacale et de fatigue générale ; à mesure que la crise approche, j'ai toujours vu la tension se relever fort au-dessus de la moyenne.

L'état des forces au dynamomètre, l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, la quantité d'hémoglobine, le nombre des globules rouges, suivent des oscillations parallèles. La hausse préconvulsive de la pression

sanguine doit être due à une hyperactivité du cœur, à un resserrement des artères de moyen calibre, avec chasse d'eau dans les tissus périvasculaires et concentration du sang (d'où l'hyperglobulie apparente), et l'hypoglobulie subite quand le système artériel se détend. Dans les moments qui précèdent la crise, on constate souvent le pouls capillaire, ce qui tendrait à démontrer que la périphérie cède sous la poussée, et que l'hypertension est d'origine centrale. C'est du moins ainsi que les choses se passent pour les petits vaisseaux de la main; c'est fort insuffisant pour décider si l'attaque comitiale s'accompagne d'anémie on de congestion cérébrale.

On constate aussi, sous l'influence de l'attaque, des variations importantes du seuil de la sensibilité : il est étroit dans les moments d'excitation, et beaucoup plus étalé dans la fatigue qui suit habituellement le paroxysme.

Vaso-constriction avec rougeur de la peau, particulièrement sous l'influence du froid,

par MM. L. Halion et Ch. Comte.

D'après l'opinion généralement admise, l'impression du froid engendre une vaso-constriction dans les téguments; le sang, dès lors, coulant en moindre abondance dans les réseaux cutanés, y perd moins de chaleur; c'est là, pour les animaux homœothermes, un procédé efficace de lutte contre le refroidissement. Il serait oiseux de confirmer ces données par des expériences nouvelles, si elles n'avaient été récemment remises en question.

En effet, d'après des communications faites ici même par M. Lefèvre, la perte de chaleur subie par l'animal homœotherme s'accélère fortement avec le froid.

Les phénomènes vaso-moteurs que nous venons de rappeler sont de nature à empêcher ou à restreindre cette déperdition, mais M. Lefèvre conteste leur réalité. « Malgré la critique portée par M. le professeur Morat, dit-il, je dois maintenir que la précédente conclusion (accélération de la perte de chaleur) est en parfait accord avec les phénomènes vaso-moteurs. J'ai déjà dit que chez l'homme normal et chez tous les homœothermes, l'eau froide à 5 degrés fait *immédiatement* naître, *sans percussion*, une hyperhémie magnifique dont le développem nt atteint son maximum en deux ou trois minutes et persiste au delà de trois heures. Exactement limitée à la surface du liquide par une ligne droite, cette hyperhémie donne à toute la région immergée une

teinte aussi vive que si toute la peau venait d'être *passée* au minium ou au carmin.

« J'insiste sur ce fait pour montrer qu'*il ne s'agit pas de quelque phénomène fugace ou délicat sur la nature et la réalité duquel il est permis de se tromper*. A 5 degrés, le phénomène est éclatant; à 12 degrés, l'hyperhémie, toujours immédiate, encore très belle, est plus lente à s'élever. Vers 18 degrés, elle est encore visible, mais beaucoup plus lente. Entre 25 et 35 degrés, il n'existe pas de phénomène vaso-moteur. Ce n'est que vers 36 ou 37 degrés que l'hyperhémie apparaît de nouveau. »

M. Lefèvre fait couler sur deux régions symétriques, les deux cuisses, par exemple, deux nappes liquides, l'une glacée, l'autre chaude. Du côté froid, la peau, dure, serrée, présente une couleur rouge intense et franchement carminée. Du côté chaud, la peau est molle, les veines sont gonflées, la teinte est rose.

Les observations ont été faites sur l'animal et sur l'homme ; elles ont fourni des résultats semblables. Dès lors, aucune discordance ne paraît subsister entre les constatations calorimétriques et les phénomènes vasculaires : « C'est parce que l'hyperhémie cutanée ou sous-cutanée s'accélère avec les basses températures que, lui-même, le débit périphérique s'accélère. »

Hâtons-nous de le dire, les variations de teintes que M. Lefèvre a observées sur la peau sont parfaitement exactes. Il n'en va pas de même des conclusions qu'il en tire au point de vue des phénomènes vaso-moteurs. A la vérité, on a coutume de considérer comme étroitement liées la vaso-dilatation avec la rougeur, la pâleur avec la vaso-constriction (1). C'est là une sorte d'axiome physiologique sur lequel M. Lefèvre avait lieu de croire son argumentation solidement basée. Mais cet axiome est en défaut, croyons-nous, dans le cas présent, et on peut aisément le montrer.

Appliquant notre pléthysmographe digital aux deux mains d'un sujet normal, répétons la dernière expérience de M. Lefèvre. Nous verrons, à la vérité, se produire les changements de coloration qu'il a décrits, mais, tandis que le pouls capillaire augmente progressivement d'amplitude dans la main qui plonge dans l'eau chaude, il s'atténue, au contraire, progressivement, dans la main qui est immergée dans l'eau froide.

(1) Il est bien entendu que les termes de vaso-constriction et vaso-dilatation doivent se restreindre, sous peine de confusions incessantes, à la signification que leur prêtent les physiologistes, c'est-à-dire qu'ils s'appliquent aux changements de calibre des artérioles. Ceux-ci entraînent, comme conséquences mécaniques, des modifications correspondantes dans les capillaires proprement dits et dans les veines ; mais le resserrement et l'expansion de ces vaisseaux ne constituent pas, par eux-mêmes, des phénomènes de vaso-constriction et de vaso-dilatation.

Or, on sait que le premier phénomène se lie à une dilatation vasculaire, et le deuxième à une constriction.

Autre argument : exerçons sur les deux membres soumis à cette expérience une pression circulaire capable d'intercepter le cours du sang veineux ; le sang va s'accumuler dans chaque membre d'autant plus rapidement que les vaisseaux sont plus perméables et la circulation plus active. Or, dans ces conditions, le volume de la main réchauffée augmente avec une grande rapidité ; celui de la main refroidie n'augmente, au contraire, qu'avec une grande lenteur.

Ajoutons que d'autres expériences, très variées, nous ont donné des résultats toujours semblables à ceux que nous venons d'indiquer, comme se passant dans la main refroidie ou réchauffée.

Il n'y a pas de doute possible : la main refroidie est en état de vaso-constriction. Comment expliquer alors la rougeur spéciale dont elle est le siège ? Il faut admettre que le froid fait dilater, non pas les artérioles, mais seulement, par une action directe et immédiate, les capillaires superficiels ; ce n'est pas un phénomène de vaso-dilatation.

Dira-t-on que là du moins, dans ces capillaires sous-épidermiques, la circulation est suractivée ? Ce serait une erreur, suivant nous. En effet, sur une main, rouge de froid, exerçons une pression localisée passagère ; nous verrons se produire une pâleur locale lente à se dissiper. Le même phénomène, sur la peau rougie par le séjour en milieu chaud, se dissipe, au contraire, rapidement. Par conséquent, la circulation est lente dans le premier cas, rapide dans le second.

Bien que nous ayons eu très fréquemment l'occasion de constater ces faits, nous aurions jugé inutile de les signaler, inutile aussi de les contrôler de nouveau, si les conclusions de M. Lefèvre, basées sur un très grand nombre d'expériences, et logiques en apparence, n'avaient formellement contredit les données classiques.

A ce propos, nous ferons observer (c'est un point sur lequel nous reviendrons peut-être) que, dans maintes circonstances, on s'exposerait à l'erreur, si l'on considérait la rougeur de la peau comme le témoin fidèle d'une vaso-dilatation proprement dite, ou d'une paralysie vasculaire. Cette erreur n'est pas rare chez les cliniciens, qui parfois décrivent, comme atteint de paralysie vaso-motrice, un membre dont la peau est plus froide que celle de la région symétrique, et cela simplement parce que la peau en est rouge ou violacée.

Il n'est pas sans intérêt, cela étant, de faire observer qu'il peut y avoir *à la fois rougeur de la peau et vaso-constriction.*

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Sur le passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus, en particulier chez la femme,

par Maurice Nicloux.

Comme suite aux recherches sur l'alcoolisme entreprises par M. Gréhant (1), dont je suis le préparateur, j'ai cherché, d'après ses conseils, à démontrer expérimentalement le passage de l'alcool de la mère au fœtus. Ces expériences ont été toujours positives.

a). Sur l'animal. — La technique est des plus simples. — A des cobayes en état de gestation on introduit au moyen d'une sonde œsophagienne de l'alcool à 10 p. 100 dans l'estomac, dans des proportions variant de 1/2 à 5 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme; trois quarts d'heure à une heure après, on sacrifie l'animal et on recueille le sang carotidien. Après quoi, l'utérus est découvert, on extrait les fœtus. S'ils sont près du terme, et si la quantité d'alcool injecté est grande, on sectionne la tête, on recueille le sang des carotides successivement de chacun d'eux. La totalité du sang varie entre 2 et 6 grammes et suffit pour le dosage. Si les fœtus sont trop petits, ou si la quantité d'alcool injecté est faible, on les hache et on compare alors la teneur en alcool au foie de la mère. — (Il eût été plus commode d'opérer sur des chiennes, mais les expériences auraient demandé le sacrifice d'un assez grand nombre d'animaux d'ailleurs difficiles à se procurer dans les conditions de gestation requises, surtout à cette époque).

La séparation de l'alcool, du sang et des tissus est obtenue au moyen de l'appareil que M. Gréhant a décrit. Distillation dans le vide à température peu élevée au moyen de la pompe à mercure. Le distillatum renferme tout l'alcool, et cet alcool est dosé par mon procédé (2).

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 27 juillet 1896 et 13 nov. 1899. — *Société de Biologie*, 21 juillet 1896, 21 octobre 1899, 2 décembre 1899.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 juillet 1896.

J'ai déjà protesté maintes fois (*Soc. de Biologie*, 26 déc. 1896, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er mai 1897) au sujet de modifications que Bordas et de Rackowsky, sous-chef et chimiste du laboratoire municipal, auraient apportées à mon procédé. C'est en vain, il faut le croire. En effet, mon procédé qui ne fut jamais colorimétrique, est pourtant décrit comme tel en 1899 (*Manuel de l'analyse des alcools et spiritueux*, par Girard et Cuniasse, chef et chimiste du laboratoire municipal), ceci simplement parce que Bordas et de Rackowsky me l'ont fait dire; ces deux auteurs peuvent alors s'attribuer la solution titrée de bichromate que le premier je conseillai. J'ai toujours écrit que la quantité mesurée à la burette de bichromate décidait de la proportion

Je donnerai dans un mémoire plus complet le protocole de toutes mes expériences. Je ne citerai ici que le résumé de quelques-unes.

I. — Cobaye en gestation. Poids, 0 kil. 860. Alcool absolu injecté, 4 c.c. 3 (5 centimètres cubes par kilogramme). Alcool à 10 p. 100, 43.
50 minutes après l'injection :

Alcool dans le sang de la mère. . . . . . 0 c.c. 36, p. 100
— — — des fœtus. . . . . . 0 c.c. 31.

II. — Cobaye en gestation. Poids, 0 kil. 730. Alcool absolu injecté, 3 c. c. 65 (5 centimètres cubes par kilogramme). Alcool à 10 p. 100, 36,5.
Une heure après l'injection :

Alcool dans le sang de la mère. . . . . . 0 c.c. 47, p. 100
— — — des fœtus. . . . . . 0 c.c. 35.

III. — Cobaye en gestation. Poids, 510. Alcool absolu injecté, 0 c. c. 51 (1 centimètre cube par kilogramme). Alcool à 10 p. 100, 5 c. c. 1.
Une heure après l'injection :

Alcool dans le sang de la mère (p. 100). . . . . . 0 c. c. 13
— pour 100 grammes de fœtus. . . . . 0 c. c. 086.
— — — de foie maternel. . . . . 0 c. c. 081

IV. — Cobaye en gestation. Poids, 600. Alcool absolu injecté, 0 c. c. 3 (1/2 centimètre cube par kilogramme). Alcool à 10 p. 100, 3 centimètres cubes.
Une heure après :

Alcool dans le sang de la mère (p. 100). . . . . . 0 c. c. 045
— — pour 100 grammes de fœtus . . . . . 0 c. c. 02
— — — de foie maternel . . . . . 0 c. c. 015

On peut donc conclure que l'alcool passe de la mère au fœtus dans des proportions très notables; les teneurs du sang en alcool et de la mère et du fœtus sont très voisines; et si les quantités d'alcool, ingérées sont trop petites pour pouvoir doser l'alcool dans le sang des fœtus, la comparaison de la teneur en alcool des fœtus au foie maternel est instructive en ce sens que les chiffres sont à peu près identiques. On voit aussi qu'aussi petite que soit la dose d'alcool ingéré (1/2 centimètre cube par kilogramme), elle est suffisante pour pouvoir faire apparaître

d'alcool, ce qui est en langage clair dire que le procédé est bien volumétrique. Bordas et de Rackowsky ont indiqué, il est vrai, la suppression de tubes témoins dont les teintes vert jaunâtre décident d'une façon sûre la valeur de la teinte limite vert jaunâtre au moment du virage. En cela, il est vrai, ils ont apporté une modification à mon procédé, mais ce ne fut que pour le rendre moins exact.

l'alcool dans l'organisme fœtal. Une nouvelle preuve de ce fait nous est fournie par des recherches sur la femme.

b). Sur la femme. — Répétition des expériences précédentes. Même technique pour la distillation et le dosage. A une femme en travail, environ une heure avant l'accouchement, on fait absorber une potion de Todd contenant: Rhum à 45 p. 100 d'alcool absolu : 60 c. c. Ceci correspond à un peu moins de 1/2 centimètre cube d'alcool absolu par kilogramme; de suite, après l'expulsion on recueille, venant du cordon, côté placentaire, 20 à 50 grammes de sang fœtal.

Voici seulement l'indication des résultats de quelques expériences.

X. — 8 h. 50. Ingestion.
9 h. 50. Accouchement. Alcool pour 100 de sang. . . . 0,037
Y. — 12 h. 05. Ingestion.
1 h. 15. Accouchement. 0,014
Z. — 3 h. 30 matin. Ingestion.
4 h. 10. Accouchement. 0,031

Étant donné l'alcoolisme des femmes dans certains pays, on peut prévoir à quelles démonstrations et à quelles conclusions des recherches de ce genre pourront conduire.

(*Travail du laboratoire de la clinique d'accouchements Tarnier.*)

Sur le passage de l'alcool ingéré dans le lait chez la femme,

par M. Maurice Nicloux.

Après les expériences positives (1) démontrant le passage de l'alcool éthylique ingéré de la mère au fœtus, il était intéressant de se demander si ce passage s'effectuerait de la même façon pour le lait. Mes recherches ont porté tout d'abord sur une chienne puis sur des nourrices.

a) *Expérience sur la chienne :*

Chienne. Poids, 10 kil. 500, a mis bas, deux jours avant, chiens bien portants.

Injection, dans l'estomac, d'alcool à 10 p. 100 dans la proportion de 3 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme, soit 315 centimètres cubes. L'injection dure 5 minutes.

1 heure après, l'animal étant légèrement ivre, première traite de 14 gr. 8. Alcool pour 100 grammes : 0 cc. 25.

(1) Béchamp. *Comptes Rendus Académie des Sciences*, t. LXXVI, p. 836, année 1873.

1 h. 50 après. Même état. Deuxième traite de 5 grammes. Alcool pour 100 : 0 cc. 24.

7 h. 50. Troisième traite de 3 gr. 4. Alcool pour 100 : 0 cc. 11.

4 heures après l'ingestion, l'animal ne présentait plus aucun signe d'ivresse.

b) *Recherches sur la femme :*

Je me suis assuré tout d'abord que du lait de femme à jeun (qu'elle soit ou non au régime lacté), ne renferme aucun principe volatil, alcool en particulier, susceptible de réduire le bichromate en présence d'acide sulfurique. J'étais d'autant plus conduit à faire ces expériences que l'alcool éthylique avait été signalé à l'état normal dans le lait de vache, et cela dans des proportions assez notables (1/5000).

La technique était la suivante. Ingestion d'une potion de Todd de 60 centimètres cubes de rhum à 45 p. 100 d'alcool, additionné de 120 centimètres cubes de lait et de 20 grammes de sirop de sucre. Prise de lait au sein de la mère de 1/4 d'heure en 1/4 d'heure ou de 1/2 heure en 1/2 heure pour les deux premières heures, distillation et dosage. La quantité d'alcool ingérée, fort petite, n'a pu dans aucun cas produire l'ivresse et n'a eu pour ainsi dire aucune influence sur les nourrices. Il suffit en effet de remarquer que la quantité d'alcool ingéré correspond à environ 270 centimètres cubes de vin à 10 p. 100 d'alcool. Cette petite quantité fut cependant suffisante pour observer le passage dans le lait.

Voici le résumé de quelques expériences dont les détails seront publiés dans un mémoire complet. Les résultats sont rapportés à 100 centimètres cubes de lait; les analyses étaient faites sur 10 centimètres cubes.

M. 10 h. 1/4. — Ingestion de la solution prescrite.

30 minutes après	Alcool.	0,08
2 heures —	—	0,072
4 h. 30 —	—	0,034
7 heures après	—	0,006

N. 9 h. 40. — Ingestion.

15 minutes après	Alcool.	0,056
45 minutes —	—	0,083
2 heures —	—	0,036
4 h. 30 —	—	Indosable.

Les proportions sont très voisines; les quantités d'alcool sont relativement élevées par rapport aux expériences suivantes.

X. 9 h. 15. — Ingestion.

1 heure après	Alcool.	0,04
2 heures —	—	0,024
4 heures —	—	0,006
7 heures —	—	néant.

Y. 8 h. 50. — Ingestion.

15 minutes après	Alcool.	0,02
30 minutes —	—	0,032
45 minutes —	—	0,032
1 heure après	Alcool.	0,028
1 h. 30 —	—	0,024
2 heures —	—	0,016

Z. 8 h. 40. — Ingestion.

15 minutes après	Alcool.	0,017
30 minutes —	—	0,027
45 minutes —	—	0,034
1 heure après	Alcool.	0,042
1 h. 30 —	—	0,024
2 heures —	—	0,017

Ces recherches montrent que l'alcool passe dans le lait avec une extrême facilité; 1/4 d'heure après l'ingestion on en trouve dans ce liquide; le maximum de la teneur en alcool pour ces petites quantités, paraît être atteint 3/4 d'heure à 1 heure après l'ingestion. Les proportions trouvées sont très faibles simplement parce que les quantités ingérées sont fort petites. La chienne, au contraire, qui avait reçu une dose d'alcool de 3 centimètres cubes par kilogramme, avait un lait dont la teneur en alcool était certainement très voisine de celle de son sang comme l'indiquent les courbes de M. le professeur Gréhant.

J'ai pu mener à bien ces recherches sur le passage de l'alcool de la mère au fœtus et de la mère au lait chez la femme grâce à la grande bienveillance de M. le professeur Budin, à la clinique obstétricale duquel je suis attaché.

(Travail du Laboratoire de la clinique d'accouchement Tarnier.)

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 DÉCEMBRE 1899

M. Hanriot : Rapport lu, dans la séance du 9 décembre 1899, au nom d'une Commission composée de MM. Chauveau, Mathias Duval, Giard, Hanriot, Laborde, Laveran et du Bureau, sur la proposition, faite par M. Prenant, d'affiliation de la Réunion biologique de Nancy, à la Société de Biologie. — M. A.-M. Bloch : A propos de la communication de MM. Hallion et Comte, sur l'action vasculaire des applications de corps froids sur la peau. — M. G. Carrière (de Lille) : Variations de la lipase à l'état normal et pathologique. — MM. J. Nicolas et F. Arloing : Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Lœffler. — M. J.-V. Laborde : Le réflexe respiratoire et son mécanisme fondamental dans la fonction cardio-respiratoire, démontrés par l'observation radioscopique. — M. Paul Viollet : Longue survie du bacille de Koch au contact du mucus nasal, dans les fosses nasales d'un cobaye. — MM. Busquet et Crespin : Fièvre typhoïde et séro-réaction chez les Arabes. — M. J. Guiart : Le rôle pathogène de l'*Ascaris lumbricoides* dans l'intestin de l'homme. — MM. Marie et Cluzet : Sur les réactions électriques des nerfs après la mort. — M. le Dr E. Maurel : De l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés. — Élections.

Présidence de M. Mégnin, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Roger offre à la Société de Biologie une monographie qu'il a écrite, en collaboration avec M. Josué, sur *la Moelle osseuse à l'état normal et dans les infections* (1 vol. in-8, de 32 p., Masson, éd.). Après avoir indiqué la structure histologique et la composition chimique de la moelle osseuse chez le lapin, le cobaye et l'homme, les auteurs étudient les modifications que subit ce tissu dans les infections. Les observations recueillies chez l'homme, comme les expériences faites chez les animaux, établissent que les agents pathogènes, par les produits solubles auxquels ils donnent naissance, provoquent dans la moelle deux ordres de modifications : les unes représentent des réactions fonctionnelles ; les autres des altérations pathologiques. Les premières traduisent le réveil de l'activité du tissu : elles sont caractérisées par la disparition de la graisse et la prolifération des éléments cellulaires destinés à la défense de l'organisme. Les secondes sont les conséquences de l'attaque dirigée par les agents pathogènes : elles nous montrent l'étendue des lésions qu'ils peuvent déterminer dans les parties constituantes de la moelle osseuse : cellules, tissu conjonctif, tissu vasculaire.

Rapport lu, dans la Séance du 9 décembre 1899, par M. Hanriot, au nom d'une Commission composée de MM. Chauveau, Mathias Duval, Giard, Hanriot, Laborde, Laveran et du Bureau, sur la proposition, faite par M. Prenant, d'affiliation de la Réunion biologique, de Nancy, a la Société de Biologie.

Vous avez été saisis par M. Prenant, membre correspondant de la Société, à Nancy, d'une demande d'affiliation de la Réunion biologique de Nancy à notre Société. Vous avez, dans une séance antérieure, entendu M. Prenant lui-même qui nous a présenté dans les meilleurs termes les raisons qui militent en faveur de sa proposition. Il me paraît inutile de revenir sur ces raisons dont personne ne méconnaît la valeur. Voyons tout de suite de quelle manière l'affiliation dont il s'agit serait, d'après M. Prenant, réalisable :

« Il y a place pour de nombreux avis entre un patronage très lâche de la Société de Biologie (S. B.) et une incorporation exacte de la Réunion biologique (R. B.) à la Société : le patronage se bornerait à la faveur, accordée par la Société de Biologie à la Réunion de Biologie, d'insérer ses communications à la suite de celles de la Société, sous le contrôle du comité de publication de celle-ci, sous la mention : Réunion biologique de Nancy, comme quand il s'agit de communications isolées adressées à la Société de Biologie.

« L'autre manière de faire extrême, l'incorporation, consisterait évidemment dans la création à Nancy d'une section de la Société comprenant un certain nombre de membres titulaires et associés élus par la Société. Ce serait un sectionnement uniquement dû à la distance. Publications et cotisation comme dans la Société centrale. »

M. Prenant développe ensuite dans la lettre analysée devant vous l'autre jour par M. Gley les conditions de détail qui devraient être réalisées pour la fusion des deux Sociétés.

Nous allons examiner les propositions de M. Prenant en nous plaçant d'abord au point de vue de l'intérêt de la Société de Biologie, puis au point de vue de l'intérêt de la science pure.

L'incorporation de la Réunion biologique à la Société de Biologie ne peut être effectuée sans une modification profonde à nos statuts et à notre fonctionnement. Nous sommes en effet une société fermée, à petit nombre de membres. Nancy possède actuellement trois membres correspondants, et ce nombre ne peut être sérieusement accru d'après nos statuts actuels. Devons-nous agrandir le cadre de nos correspondants de façon à leur permettre de se grouper en réunion locale? Je n'oserais vous le proposer : Lyon, Bordeaux, Lille et bien d'autres villes pour-

raient vous demander la même faveur que vous ne pourriez ne pas leur accorder; mais bien des villes ne possèdent qu'un seul membre de la Société biologique, qui est un travailleur isolé; pourrait-on admettre qu'il groupât autour de lui, sous le patronage de la Société biologique, des gens qui n'auraient rien de commun avec le but que nous poursuivons?

Du reste, comment se ferait l'élection? Laisserions-nous aux réunions de province le soin de se recruter elles-mêmes, abandonnant le privilège qui a fait de la Société de Biologie ce qu'elle est, ou bien, si nous gardons ce droit, irions-nous imposer aux Réunions biologiques des membres que nous connaîtrions à peine, oubliant que les élections à distance favorisent surtout les plus remuants? Une telle solution serait certainement préjudiciable à la Société de Biologie dont le titre de membre correspondant serait par cela même annihilé sans qu'il soit certain que les réunions de province puissent en tirer un parti sérieux.

Reste le patronage. S'il ne s'agit pas de prendre la responsabilité des sociétés de province, mais seulement d'offrir à de jeunes collègues une aide morale et même matérielle, je suis convaincu que chacun de nous fera son possible pour activer le développement de la science qui nous est chère. Notre *Bulletin* est largement ouvert à tous, membres ou non membres; ne pourrions-nous grouper les communications que nous transmettrait le bureau de la Réunion biologique en indiquant entre parenthèses le lieu et la date de la communication? Ce serait la reconnaissance officielle de leur réunion, et des facilités pourraient peut-être leur être données pour leur fournir des tirages à part qui leur constitueraient un Bulletin sans grands frais.

La grande différence qui existe chez nous entre un membre et une personne étrangère à la Société est que les membres seuls ont droit de prendre part aux discussions, aux votes et à l'administration de la Société de Biologie. Nous ne pouvons, du reste, nous dessaisir de ces droits que par une modification des statuts ou du règlement que je ne vous proposerai certes pas; mais le président, étant toujours maître de la police de la séance, pourrait offrir à tout membre délégué par une Réunion biologique de province d'assister comme invité à la séance, lui donnant par là même le droit d'intervenir dans les discussions.

En résumé, je vous proposerai de décider :

1° Qu'aucune modification ne sera apportée ni à nos statuts ni à notre règlement.

2° Que les communications qui nous seront transmises par un de nos membres correspondants appartenant à une des Réunions biologiques de province seront insérées, après les formalités d'usage, avec mention de la séance de la Réunion biologique et de la date de la séance.

3° Que les présidents de séance pourront inviter les membres délé-

gués par les bureaux des Réunions biologique de province à prendre part à la séance avec le droit de discussion.

La demande faite par M. Prenant attire à nouveau l'attention sur l'intérêt qu'il y aurait à réunir les travailleurs de province à ceux de Paris, et l'on peut se demander s'il n'y aurait pas lieu d'organiser chaque année, soit à Paris, soit dans les centres physiologiques de province, un congrès de biologie où l'on pourrait se retrouver, échanger des idées et se montrer réciproquement les appareils et les expériences imaginés dans le courant de l'année. Une telle réunion donnerait satisfaction sous une autre forme au désir exprimé par M. Prenant. Je vous proposerai donc de décider :

A partir de 1901, la Société de Biologie se propose de provoquer des réunions périodiques des biologistes français.

A propos de la communication de MM. Hallion et Comte, sur l'action vasculaire des applications de corps froids sur la peau,

par M. A.-M. Bloch.

Dans la dernière séance de la Société de Biologie, MM. Hallion et Comte discutent les résultats d'expériences faites par M. Lefèvre sur l'action vaso-dilatatrice qui suit l'application de corps froids sur la peau. Or, j'ai publié en 1873, dans les *Archives de physiologie*, un travail sur le même sujet. Les expériences de M. Lefèvre ne sont que la reproduction d'une partie des miennes, ses conclusions sont semblables à celles que j'avais émises. La date ancienne de mon mémoire ne justifie pas d'ailleurs le silence gardé à propos de mon nom, attendu que j'ai présenté l'année dernière à la Société de Biologie un travail dans lequel je rappelais mes anciennes expériences.

Je ne veux pas entrer aujourd'hui dans le fond de la question ni discuter l'opinion de MM. Hallion et Comte, opinion qui diffère, non pas de celle de M. Lefèvre, mais de la mienne, puisque M. Lefèvre n'a fait que reproduire mes conclusions ; je tenais seulement à établir la priorité de mes recherches et à montrer un certain étonnement devant le silence que les présentateurs ont gardé vis-à-vis de leur devancier.

VARIATIONS DE LA LIPASE A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE,

par M. G. CARRIÈRE (de Lille).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les travaux de MM. Hanriot et Camus ont démontré l'existence dans le sérum sanguin d'un ferment saponifiant, la lipase, qu'ils sont parvenus à doser à l'aide d'un procédé relativement pratique dont nous nous sommes servi.

MM. Achard et Clerc viennent tout récemment d'apporter les résultats de leurs recherches sur les variations quantitatives de la lipase dans les états pathologiques chez l'homme.

Depuis le mois de mars 1899, nous avions entrepris des recherches en ce sens, et nous apportons aujourd'hui à la Société de Biologie une note préliminaire exposant le résultat actuel de nos travaux.

I. *Variations quantitatives de la lipase dans la série animale.* — Hanriot et Camus avaient déjà signalé ces variations pour quelques espèces animales.

Nous avons constaté que :

Le sérum de cheval renferme en moyenne, 13 unités; celui de chien, 16; celui du lapin, 16; celui de la poule, 12; celui du porc, 15; celui du rat blanc, 14; celui du cobaye, 4; celui de génisse, 10; celui d'anguille, 24.

II. *Variations de la lipase chez l'homme sain.* — Chez 5 hommes sains, nous avons trouvé les chiffres de 17; — 16; — 16,5; — 15; — 18,5; chez la femme : 16; — 18. Elle est plus forte après les repas, au révei qu'au coucher.

III. *Lipase dans les liquides normaux et pathologiques chez l'homme* — La salive n'en renferme que des traces : 0,5. Le suc gastrique, les urines, le liquide d'ascite cardiaque, brightique, cirrhotique n'en renferme pas. L'épanchement pleural, dans 2 cas de congestion pleuro-pulmonaire, en renfermait de 3 à 6 unités; celui de 2 pleurésies tuberculeuses n'en renfermait que des traces : 0,5 et 1. Le liquide de 3 kystes ovariques et 1 kyste du parovaire en contenaient de 2 à 6 unités.

IV. *Variations de la lipase dans les maladies.* — A. Les chiffres de 15 à 20 étant considérés comme normaux, nous avons trouvé ces chiffres normaux dans :

1 cas de neurasthénie bénigne, 1 de vertige de Menière, 2 d'hystérie, 2 d'épilepsie, 1 d'hémiplégie droite, 1 d'érythromélalgie, 4 de lésions valvulaires compensées.

B. La dose de lipase était supérieure à 20 dans 1 cas d'obésité, 1 de congestion du foie consécutive à une colique hépatique d'arthritisme avec herpès génital, dans 3 cas de diabète gras; ici le traitement par l'antipyrine fit baisser notablement le taux de la lipase.

Dans 2 cas de broncho-pneumonie aiguë, 2 de pleuro-pneumonie, 2 de congestion pleuro-pulmonaire, 1 de pneumonie franche, il y avait augmentation de la lipase.

En ce dernier cas, la lipase augmenta encore le jour de la crise, puis diminua rapidement. Après toutes ces maladies aiguës, le taux de la lipase tombe souvent au-dessous de la normale.

C. Bien plus nombreux sont les cas où la lipase est moins abondante qu'à l'état normal.

Ce chiffre tombe habituellement au-dessous de 10 unités dans les maladies mortelles à brève échéance que nous avons étudiées à ce point de vue, telles que : 1 cancer utérin, 1 cancer du foie, 1 cancer de l'œsophage, 1 cancer gastrique, 2 cas d'urémie, 1 de diabète pancréatique, 1 de tuberculose à la dernière période, 1 de phtisie galopante à la deuxième période.

D. Les chiffres le plus souvent obtenus oscillent de 10 à 15. Il en était ainsi dans 2 cas de neurasthénie grave, 2 de brightisme, 1 de chorée de Sydenham grave, 1 de sarcome de l'épaule, 1 de congestion hépatique alcoolique, 1 de myocardite chronique, 2 de paralysie générale, 2 de dothiénenterie, 1 d'asystolie qui a guéri dans la suite.

Mais c'est surtout dans la tuberculose que nous avons observé une diminution presque constante du taux de la lipase.

Sur 15 tuberculeux examinés à ce point de vue, 13 avaient un sérum de 10 à 15 unités lipasiques. Ce sont les malades arrivés aux périodes les plus avancées qui ont le sérum le plus pauvre en lipase, mais, dès la première période, on note cette pauvreté. Elle est plus marquée dans les formes à allures aiguës. Chez 3 tuberculeux à fièvre hectique, la lipase était plus abondante avant l'accès qu'après. Parmi les médications employées, l'ichthyol, la créosote ne modifient pas plus le taux lipasique qu'elles n'entravent la maladie. La médication cacodylique nous a donné des augmentations notables de la lipase sur lesquelles nous comptons revenir.

Quatre individus de souche tuberculeuse, présentant l'habitus classique, étaient hypolipasiques. Les cinq enfants d'un tuberculeux l'étaient également.

Le séjour à l'hôpital d'hommes qui subissent des privations et du surmenage à l'extérieur suffit pour faire augmenter notablement le taux de la lipase. Il n'y a pas de rapport entre ces variations et celles des globules rouges, des leucocytes, des oxydases indirectes, de l'urée, des chlorures, des phosphates et de l'acide urique.

Ce sont là les seuls résultats que nous voulions présenter actuellement, nous réservant pour l'avenir d'en tirer des conclusions plus précises.

(*Travail du laboratoire de M. le D*r *Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille.*)

Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Lœffler,

par MM. J. Nicolas et F. Arloing.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On a déjà observé pour plusieurs espèces microbiennes que les variations du milieu nutritif exerçaient une influence sur la virulence de ces mêmes espèces. L'un de nous avait noté incidemment que le bouillon additionné de sérum de cheval normal paraissait très favorable au bacille de Lœffler (1).

Nous venons d'étendre nos recherches à trois spécimens de bacille diphtérique (nous les désignerons par les termes de Diphtéries M, D, C). en les cultivant dans quatre milieux différents, savoir :

1° Bouillon de bœuf ordinaire peptoné à 2 p. 100.

2° Bouillon fait avec une macération de viande de veau légèrement putréfiée. Ce bouillon, additionné de 2 p. 100 de peptone, après cuisson et filtration, est neutralisé très exactement, puis alcalinisé avec 7 centimètres cubes par litre de solution normale de soude. Nous devons la composition de ce milieu à l'obligeance de M. Massol, de Genève.

3° Bouillon ordinaire additionné de 1/10 de sérum humain.

4° Bouillon ordinaire additionné de 1/10 de sérum de cheval normal.

Les générations successives ont été faites dans ces divers bouillons tous les deux ou trois jours.

Voici le tableau établissant la virulence de nos trois échantillons, sur le cobaye, au début des expériences (30 octobre 1899) :

DOSES INOCULÉES.	DIPHTÉRIE M.	DIPHTÉRIE D.	DIPHTÉRIE C.
1/10 c. c. culture.	Survit le 5 déc.	Survit le 5 déc.	Mort en 44 h.
1/4 c. c. —	Survit le 5 —	Mort en 9 jours.	Mort en 36 h.
1/2 c. c. —	Survit le 5 —	Mort en 37 h. 1/2.	Mort en 36 h.
1 c. c. —	Mort en 36 h.	Mort en 36 h.	Mort en 24 h.

Au point de vue de leur végétabilité, ces trois bacilles donnent des cultures de moyenne abondance, avec voile peu marqué, après un passage de vingt-quatre heures à l'étuve.

I. — Nous avons observé des modifications très importantes de cette végétabilité, et cela dès le début, aussi bien après les deuxième ou troisième générations qu'après la dixième, peu intense en bouillon ordinaire, elle se montrait très active, avec voile marqué, en bouillon Massol; très rapide et luxuriante, soit avec d'abondants grumeaux, soit avec une épaisse pellicule, en bouillons additionnés de sérum humain

(1) *Soc. de biologie*, 23 novembre 1895.

ou de sérum de cheval normal. Il faut noter surtout l'influence remarquable de ce dernier.

II. — Au point de vue de la virulence, voici l'exposé de nos recherches.

La première expérience fut faite après quatre générations parallèles dans nos différents milieux. Ces quatre ensemencements successifs furent pratiqués les 11, 14, 17 et 24 octobre. Les cultures inoculées aux cobayes étaient âgées de vingt-quatre heures, comme dans l'expérience précédente (25 octobre 1899) :

Diphtérie M.

DOSES inoculées.	BOUILLON ordinaire. — Mort en	BOUILLON Massol. — Mort en	BOUILLON sérum humain. — Mort en	BOUILLON sérum cheval. — Mort en
1/10 c. c. culture.	6 jours.	22 h. 1/2.	19 h. 1/2.	22 h. 1/2.
1/4 c. c. —	55 h.	36 h.	21 h.	19 h. 1/2.
1/2 c. c. —	22 h. 1/2.	19 h. 1/2.	21 h. 1/4.	19 h. 1/2.
1 c. c. —	19 h. 1/2.	28 h.	24 h.	19 h. 1/2.

Diphtérie D.

1/2 c. c. culture.	30 heures.	24 heures.	30 heures.	24 heures.
1/4 c. c. —	30 —	30 —	36 —	23 h. 1/2.
1/10 c. c. —	28 —	4 jours 3/4.	55 —	28 h.
1/20 c. c. —	4 jours 1/2.	42 heures	55 —	30 h.

Diphtérie C.

1/10 c. c. culture.	25 heures.	24 h. 1/2.	28 heures.	25 heures.
1/20 —	24 h. 1/2.	36 heures.	24 —	22 h. 1/2.
1/30 —	43 h.	24 —	28 —	36 h.
1/40 —	9 jours.	36 —	48 —	16 jours.

Nous avons injecté des doses plus faibles de diphtérie D et C, car ces échantillons s'étaient révélés les plus virulents lors de l'essai de nos cultures souches.

Après six nouveaux ensemencements (ce qui porte à dix l'ensemble de nos générations successives), faits les 27-30 octobre, 3, 6, 9 et 12 novembre, nous procédons à une seconde expérience calquée sur celle du 25 octobre, moins le sérum humain, difficile à se procurer.

Diphtérie M.

DOSES inoculées.	BOUILLON ordinaire. — Mort en	BOUILLON Massol. — Mort en	BOUILLON sérum cheval. — Mort en
1/10 c. c. culture.	37 heures.	27 h. 1/2.	22 h. 1/4.
1/10 c. c. —	37 —	43 h. 1/2.	49 h. 1/2.
1/20 c. c. —	41 —	69 heures.	35 heures.
1/40 c. c. —	10 jours.	10 jours.	23 —

Diphtérie D.

DOSES inoculées.	BOUILLON ordinaire.	BOUILLON Massol.	BOUILLON sérum cheval.
—	— Mort en	— Mort en	— Mort en
1/4 c. c. culture.	17 heures.	35 heures.	37 heures.
1/10 c. c. —	12 —	35 —	35 —
1/20 c. c. —	35 —	35 —	60 —
1/40 c. c. —	8 jours.	35 —	5 jours.

Diphtérie C.

DOSES inoculées.	BOUILLON ordinaire.	BOUILLON Massol.	BOUILLON sérum cheval.
1/10 c. c. culture.	35 heures.	36 heures.	37 heures.
1/20 c. c. —	37 —	36 —	46 h. 1/2.
1/40 c. c. —	38 —	38 —	58 heures.
1/60 c. c. —	41 —	38 —	8 jours.

III. *Conclusions.* — Par ordre ascendant, les milieux les plus favorables à la *végétabilité* du bacille de Lœffler sont : le bouillon ordinaire, le bouillon Massol, le bouillon contenant 1/10 de sérum humain et surtout celui contenant 1/10 de sérum de cheval normal.

Au point de vue de la *virulence*, nos résultats montrent de façon indiscutable que, pendant la durée de ces expériences, la virulence de nos trois échantillons de bacille diphtérique s'est accrue dans de très notables proportions.

Une grande part de ces modifications semble devoir être attribuée aux repiquages fréquents des cultures, même en bouillon ordinaire.

L'influence de la nature du milieu ne paraît pas cependant absolument négligeable; le bouillon Massol et le bouillon sérum cheval normal paraissent les plus favorisants.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.*)

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE APPLIQUÉE.

LE RÉFLEXE RESPIRATOIRE ET SON MÉCANISME FONDAMENTAL DANS LA FONCTION CARDIO-RESPIRATOIRE, DÉMONTRÉS PAR L'OBSERVATION RADIOSCOPIQUE,

par M. J.-V. LABORDE.

Je désire et viens faire part à la *Société* d'un résultat expérimental qui me paraît présenter une réelle et double importance : d'abord en physiologie générale touchant les mécanismes fonctionnels de l'organisme, en particulier le mécanisme respiratoire; ensuite, au point de vue pratique et d'une application de premier ordre : le rappel à la vie dans la mort apparente.

Voyons, d'abord, le fait, et son observation expérimentale, dont l'intérêt réside, surtout, dans sa réalisation objective par la *radioscopie :*

Après avoir préparé un chien pour le soumettre à l'*asphyxie par privation d'air*, au moyen de la canule classique à robinet, de Bichat, introduite dans la trachée; et l'animal étant convenablement placé derrière l'écran fluorescent, de façon à permettre l'observation objective des mouvements respiratoires, notamment des mouvements du diaphragme et des contractions du cœur; observation des plus nettes et des plus claires, grâce à notre parfaite installation radioscopique, et à l'emploi de l'interrupteur de Venhelt qui annule complètement les oscillations lumineuses, les tremblements si gênants pour la vue; nous fermons la canule, et l'entrée de l'air dans les organes se trouvant ainsi complètement interceptée, l'asphyxie commence : les phénomènes qui la caractérisent avec leurs péripéties successives, notamment en ce qui concerne la défense instinctive de l'animal et les modifications fonctionnelles qui les accompagnent, tant du côté des organes internes en observation (mouvements du diaphragme, des côtes, du cœur), que du côté du liquide sanguin, dont on peut faire des prises successives pendant les progrès de l'asphyxie, ces phénomènes, dis-je, se déroulent aux yeux de l'observateur qui en suit et en peut marquer les diverses phases. Je n'y insiste pas ici, pour m'attacher uniquement au résultat essentiel visé dans cette expérience.

Bientôt se produit la période extrême et attendue de l'asphyxie : urination et défécation ultimes : arrêt complet du diaphragme et des côtes immobilisées; arrêt du cœur visiblement gonflé, en diastole; avec cette particularité, toutefois, qu'il importe de signaler, et que l'observation radioscopique met bien en évidence, que l'on aperçoit encore : *primo* de faibles oscillations myocardiques, surtout vers les bords et la pointe cardiaques; et, en second lieu, quelques rares et faibles contractions des oreillettes (l'*ultimum moriens*, si bien caractérisé par Bichat lui-même dans cette mémorable expérience).

Or — et c'est le point capital de notre démonstration — si, dans ces conditions de l'asphyxie extrême et accomplie, qui sont les conditions de la *mort apparente*, prête à devenir fatalement réelle et définitive, à défaut d'une intervention efficace, si, dis-je *sans rouvrir la canule*, et sans rétablir conséquemment la perméabilité des voies respiratoires et donner accès à la rentrée de l'air, l'on pratique les *Tractions rythmées de la langue*, dont la réalisation a été préparée par l'application préalable de la PINCE A TRACTION; on ne tarde pas, — à peine à la suite des premières tractions, — à assister au spectacle suivant :

Le diaphragme, absolument immobile, se remet en marche, faiblement d'abord, puis avec une amplitude progressive; suivi par la cage costale inférieure; presque en même temps (il est difficile d'apprécier exactement l'intervalle) le cœur reprend ses mouvements d'ensemble, faibles aussi, dès le départ, mais augmentant et s'accentuant

progressivement, de façon à récupérer et àprés enter son fonctionnement normal; en sorte que la *mécanique* respiratoire et cardiaque, la simple et pure *mécanique instrumentale*, sans l'intervention, sans la participation de l'élément respiratoire, — s'accomplit. dans ces conditions, avec tous les caractères, les caractères essentiels de rythme et d'amplitude inhérents à la véritable fonction totale, la fonction cardio-respiratoire et hématosique.

En d'autres termes, le phénomène biologique et mécanique fondamental constitué par le *réflexe repiratoire* est seul, ici, en jeu et en fonction : d'où il résulte — c'est la déduction qui se dégage immédiatement de l'expérience qui précède — que le *réflexe respiratoire* précède, à l'origine de la fonction et de la mise en train, l'arrivée et l'intervention efficace de l'air respiratoire; c'est le mécanisme réflexe, organiquement rétabli, qui *commence*, et qui provoque l'appel et l'entrée de l'air, au contact des surfaces hématosiques, par l'accomplissement total et normal de la fonction.

Si, en effet, dans l'expérience ci-dessus, alors que le *mécanisme réflexe* est complètement remis en action par le *procédé des tractions linguales*, l'on ouvre le robinet de la canule, rétablissant, par là, la perméabilité des voies aériennes, l'appel immédiat et puissant de l'air produit par le mécanisme préalable, en question, rétablit rapidement les fonctions respiratoires et la vie : l'animal, tout à l'heure en asphyxie mortelle, renaît complètement.

Tel est le fait dans sa constante et invariable réalisation, grâce au même déterminisme expérimental.

Son importance, en physiologie générale, ainsi que je l'annonçais au début, ne saurait être méconnue; car, il révèle clairement le *mécanisme respiratoire*, tant dans son établissement primordial, que dans son fonctionnement consécutif, une fois établi.

De plus, il confirme, en l'expliquant, la puissance et l'efficacité hors de pair du procédé des *tractions rythmées de la langue*, en montrant qu'il s'adresse directement au mécanisme biologique fondamental, le *réflexe respiratoire*, dont il réalise exactement les conditions normales. — Sans y insister davantage, car j'aurai prochainement l'occasion d'y revenir dans une communication ultérieure, dont celle-ci est le prélude, j'ajouterai, en terminant, que le résultat que l'observation expérimentale vient de mettre en évidence avait déjà pu être déduit des faits que la pratique des tractions rythmées de la langue a déjà considérablement multipliés, notamment ceux dans lesquels le *réflexe respiratoire* a pu être réveillé et ranimé, à titre purement *mécanique*, sans qu'il fût possible de rétablir la fonction à laquelle il préside, les conditions organiques irrémédiables de la mort ne le permettant pas.

Parmi ces faits, il en est un dont le recit authentique et dramatique figure tout au long dans notre livre sur le *Traitement physiologique de la*

mort apparente (1) et qu'il est d'une véritable opportunité de rappeler ici ; nous le tenons de notre très distingué collègue M. le professeur Coutenot (de l'Ecole de Besançon), sous le titre ci-après :

Résurrection momentanée de la respiration et de la circulation à la suite de la mort par méningo-encéphalite tuberculeuse.

Le *cadavre* pris pour sujet de cette démonstration de la *technique des tractions linguales*, fut ranimé, après 3 minutes, à la grande stupéfaction des assistants, au point que la respiration, le cœur et le pouls se remirent en fonction durant un bon quart d'heure. Mais, l'on comprend qu'en ce cas, la vie ne pouvait *se rétablir*.

Mais il n'en reste pas moins le fait de la *résurrection* momentanée de la *mécanique cardio-respiratoire*, c'est-à-dire du phénomène biologique fondamental qui le constitue ; et c'est sur le terrain pratique l'exacte confirmation de l'*observation expérimentale* ci-dessus.

(Nous tenons à mentionner ici le précieux concours que nous ont prêté, dans ces expériences, MM. le Dr Camus, chef adjoint des travaux physiologiques, et Guichard, notre assistant bénévole pour la radiographie, où il possède une compétence spéciale.)

Longue survie du bacille de Koch au contact du mucus nasal, dans les fosses nasales d'un cobaye,

par M. Paul Viollet.

Straus a constaté à plusieurs reprises la présence du bacille de la tuberculose dans le mucus nasal de sujets sains. Mais ce séjour du bacille dans les fosses nasales pouvait être considéré comme tout à fait transitoire et fugace ; Straus lui-même admettait que les cavités nasales, par l'ensemble de leur disposition anatomique, constituaient une sorte de barrière pour les poussières, se comportant à leur égard comme de véritables « bourres filtrantes » ; les recherches de Wurtz et Lermoyez, faites dans son laboratoire, lui faisaient également envisager comme possible une action bactéricide du mucus nasal (2).

J'ai cherché moi-même expérimentalement à apprécier la durée de survie de bacilles tuberculeux introduits dans les fosses nasales du cobaye. J'ai procédé de la manière suivante : prélevant à l'aide d'un fil de platine flambé un grain de culture virulente de tuberculose humaine

(1) 2e Edition, ch. XII, p. 163.

(2) Straus. *La Tuberculose*, Paris, Rueff, 1895, p. 593, 595.

sur pomme de terre glycérinée à 6 p. 100 qu'avait eu l'obligeance de me fournir le Dr J. Auclair, je l'écrasais, à l'aide d'une pince flambée, sur l'extrémité d'une soie de sanglier recouverte d'une fine couche d'ouate hydrophile stérilisée et humectée d'eau aseptique, afin d'assurer l'adhérence de parcelles de culture à l'ouate; puis j'introduisais cette soie flexible ainsi chargée de culture dans une des fosses nasales d'un cobaye et je l'essuyais le plus doucement possible contre ses parois. Pour faciliter l'opération, j'avais soin d'engourdir l'animal en lui injectant sous la peau, trente ou quarante minutes avant l'expérience, 2 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100. Les éternuements provoqués par l'introduction de la soie étaient de la sorte presque complètement évités et, par suite, notre ensemencement restait véritablement positif.

Je tiens à faire remarquer que, malgré toutes les précautions prises pour éviter la blessure de la muqueuse nasale des animaux en expérience lors de l'introduction de la soie dans leur fosse nasale, l'ouate qui la recouvrait était généralement tant soit peu teintée de sang quand je la retirais (4 fois sur 5).

J'ai ainsi inoculé cinq cobayes, chacun avec un grain de culture de la grosseur d'une tête d'épingle ordinaire. A l'autopsie de l'un d'eux, mort trente-neuf jours après l'ensemencement nasal, j'ai retrouvé le bacille tuberculeux dans les frottis de mucus recueilli dans les régions antérieures des fosses nasales. La muqueuse des fosses nasales de l'animal, au moins dans les portions épargnées par les instruments d'autopsie, ne présentait aucune lésion appréciable. Les poumons ne contenaient que des granulations grises non suppurées qui, ensemencées avec soin, redonnaient de la tuberculose en culture pure; les bacilles retrouvés dans le nez ne provenaient donc pas de mucosités expectorées; la tuberculose était fermée comme elle l'est habituellement chez le cobaye. Le foie contenait de nombreux tubercules abcédés; la rate, des tubercules gris contenant le bacille; les méninges m'ont paru saines; des frottis faits avec de la sérosité recueillie par la cavité cranienne au-dessus de la lame criblée ne contenaient pas de bacilles; l'intestin n'a malheureusement pas été examiné. J'ai recherché en vain, à l'autopsie et sur le vivant, 8 et 15 jours après l'inoculation, le bacille introduit dans les fosses nasales des quatre autres cobayes soit par examen direct de leur mucus, soit en le réinoculant, sous la peau, à d'autres cobayes; l'un d'eux cependant était mort, comme le premier, de tuberculose généralisée, vérifiée bactériologiquement à l'autopsie, au bout de 49 jours.

Ainsi le bacille tuberculeux peut être détruit ou tout au moins rendu inoffensif dans bien des cas au niveau des fosses nasales; il s'agit là sans doute d'une action phagocytaire, car le mucus nasal, débarrassé de ses éléments cellulaires, n'a pas plus de pouvoir bactéricide que le sérum

sanguin, la salive, le mucus vaginal, entre autres liquides organiques, placés dans les mêmes conditions (1). Mais cette action peut être fort incomplète et tarder au point de permettre à l'infection de se généraliser à l'organisme entier (2 cobayes sur 5) ou au bacille tuberculeux de vivre et probablement de se multiplier au sein du mucus pendant plus de cinq semaines (cobaye qui fait l'objet de cette communication).

Ce fait mérite d'être rapproché de celui qu'Hip. Martin et A. Gärtner (2) ont constaté pour le sang de poule; ces deux auteurs ont vu que le bacille de la tuberculose humaine pouvait vivre plusieurs mois dans le sang de poule et y garder sa virulence.

En résumé, il résulte de ces quelques expériences que le bacille tuberculeux peut vivre longtemps dans les fosses nasales du cobaye sans être détruit par le mucus nasal dans lequel il baigne. Il suffit probablement d'une érosion de la muqueuse nasale ou de l'ingestion des mucosités ainsi contaminées (3) pour provoquer la mort de l'animal par tuberculose généralisée.

Je tiens à remercier MM. J. Auclair et R. Meslay qui ont bien voulu relire ces quelques lignes avant leur publication.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Saint-Joseph.*)

Fièvre typhoïde et séro-réaction chez les Arabes,

par MM. Busquet et Crespin.

La fièvre typhoïde a été considérée comme une véritable rareté chez les Arabes en Algérie : certains auteurs en ont conclu à une immunité naturelle chez ces derniers. M. Vincent (Académie de médecine, 10 mai 1898), frappé du petit nombre de tirailleurs indigènes qui payaient leur tribut à la maladie, par rapport aux soldats français, a eu l'ingénieuse idée de chercher la séro-réaction chez vingt-trois indigènes : il trouva un résultat négatif et pensa que si les Arabes étaient moins touchés que les autres par la fièvre typhoïde, c'était non en vertu d'une immunité acquise, grâce à une atteinte antérieure, mais en vertu d'une immunité naturelle, comparable à l'immunité des créoles pour la fièvre jaune, par exemple.

(1) Voir, à ce sujet, ma thèse sur les Moyens de défense de l'organisme contre l'infection respiratoire au niveau des fosses nasales. Paris, Baillière, 1899.

(2) Cité par J. Auclair au cours d'un article intitulé : « La tuberculose chez le pigeon », *Arch. de méd. expérimentale*, n°3, mai 1897.

(3) Les recherches de Wurtz et Straus ont montré que le bacille de Koch pouvait facilement franchir l'estomac. V. Straus, *la Tuberculose*, *l. c.*, p. 211.

En examinant les statistiques tant militaires que civiles, nous nous aperçûmes que les proportions de mortalité et morbidité indigènes par fièvre typhoïde n'étaient peut-être pas si minimes qu'on l'avait cru. Ainsi, de 1841 à 1898, sur un total de 408 décès par fièvre typhoïde, il y eut 25 décès indigènes à l'hôpital de Mascara, et, sur un total de 608 décès, il y eut 49 décès indigènes à l'hôpital de Mostaganem, ce qui fait une proportion de 6,02 p. 100 dans le premier hôpital, de 7,5 p. 100 dans le second, chiffres de mortalité qui laissent à supposer que la morbidité typhoïdique chez les indigènes est loin d'être négligeable.

Dans la population civile d'Alger (1884 à 1896), les Européens sont morts par fièvre typhoïde dans la proportion de 1,02 p. 1000 habitants, les Français, dans la proportion de 0,9 p. 1000, les Israélites, dans la proportion de 0,8 p. 1000, et les Musulmans, dans la proportion de 0,6 p. 1000.

Une autre statistique, due à M. Bertherand (Société de Climatologie d'Alger, 1889), montre que les décès par fièvre typhoïde ont été, pendant la période 1882-1887, deux fois plus nombreux chez les Arabes (de 0 à 2 ans) que chez les jeunes Européens du même âge.

Depuis la mise en pratique de la séro-réaction, les cas de fièvre typhoïde chez les Arabes semblent devenir plus nombreux : nous pouvons en fournir six observations très démonstratives.

En outre, nous avons cherché comment se comportait le sang des indigènes vis-à-vis du bacille d'Eberth : nous avons examiné le sang de 60 indigènes de tous âges, pris dans les familles, dans les écoles, dans les hôpitaux, et les résultats que nous avons obtenus nous paraissent instructifs : sur ces 60 examens, nous avons obtenu 20 séro-réactions positives, soit le tiers : l'agglutination était en général légère, variant du 1/25e au 1/50e.

Parmi ces indigènes, il en est certains dont nous avons pu fouiller les antécédents, chose extrêmement difficile, comme l'on sait : nous avons découvert alors une maladie longue, fébrile, datant d'une époque lointaine, ayant échappé aux soins du médecin, les Arabes méprisant la fièvre et attendant stoïquement qu'elle soit tombée.

En somme, sur 66 indigènes, dont 6 typhoïdiques, qui ont été traités dans nos services respectifs, et agglutinaient dans la proportion du 1/50e au 1/800e, nous avons 26 résultats positifs, ce qui fait un pourcentage de 39,39.

Ces chiffres, joints à ceux des statistiques précédemment indiquées, semblent démontrer que la fièvre typhoïde n'est pas aussi rare chez les Arabes qu'on l'avait cru jusqu'à présent, et que, dans tous les cas, l'immunité relative qu'ils offrent pourrait être le résultat d'une atteinte antérieure : il s'agirait bien plutôt d'une immunité acquise que d'une immunité naturelle. Les chiffres de M. Vincent montrent que le hasard des séries peut servir à marquer la réalité.

D'ailleurs, il est présumable que la réaction de Widal, devenant d'un usage de plus en plus courant, contribuera grandement à élucider ce problème.

Le role pathogène de l'*Ascaris lumbricoides* dans l'intestin de l'homme,

par M. J. Guiart.

Il est vraisemblable que toutes les épidémies de fièvre vermineuse d'autrefois n'étaient en réalité que des épidémies d'ascaridiose (1) à forme typhoïde ou peut-être de fièvre typhoïde accompagnée d'helminthiase. Mais Davaine n'a pas éclairci suffisamment l'association de l'infection et des Ascarides, et, dans un travail récent, un auteur italien, Demateis (2), montre que certaines des interprétations de Davaine ne doivent plus être acceptées aujourd'hui et que les Ascarides ne sont pas de simples corps étrangers contenus à l'intérieur de l'intestin, mais qu'ils sont doués de mouvements très énergiques, qui s'accentuent encore sous l'influence d'une élévation de température fébrile, et qu'ils peuvent alors devenir très dangereux pour l'hôte qui les héberge. Nous acceptons pleinement cette opinion, en ajoutant toutefois que non seulement la fièvre peut provoquer l'action pathogène de l'Ascaride, mais que ce dernier, par sa seule présence, peut provoquer la fièvre, en donnant naissance à des altérations de l'intestin qui vont pouvoir servir de porte d'entrée à l'infection.

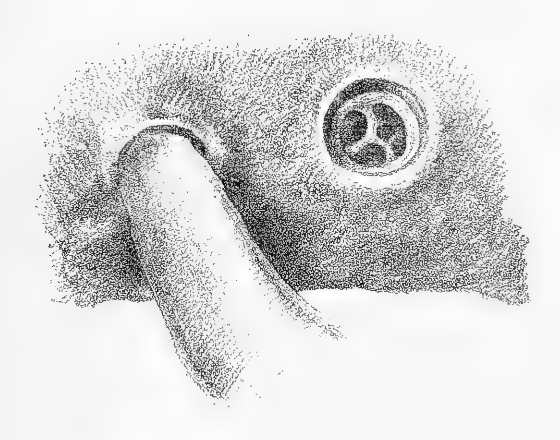
Certains auteurs ont indiqué que, dans les points où siègent les Ascarides, il n'est pas rare d'observer un léger ramollissement de la muqueuse intestinale et une fine injection vasculaire semblable à celle de l'entérite érythémateuse. Leroux a signalé de plus, dans un intestin renfermant 83 Ascarides, de petits points ayant l'apparence de piqûres entourées d'un petit cercle rouge. Enfin, dans les cas d'ascaridiose du chien, Friedberger et Fröhner signalent également au niveau de la muqueuse tuméfiée et catarrhale de nombreux petits points arrondis, noirâtres, au centre desquels est une dépression ulcérative, entourée d'une zone saillante. Mais Davaine n'admet pas que ces lésions puissent être dues à l'action de l'Ascaride, parce que les mâchoires du parasite ne pourraient, d'après lui, s'exercer sur un objet situé en avant, mais seulement sur un objet introduit dans l'orifice buccal. Cette manière de voir n'est pas acceptée aussi positivement par tout le monde et j'ai eu

(1) Le terme de *lombricose* est tout à fait inexact et doit être rayé de la nomenclature médicale.

(2) Demateis. La casuistica elmintologica di Davaine in rapporto colla patogenesi moderna. *Riforma medica,* XV, n°s 231, 232, 233, 234. Palermo, 1899.

l'occasion récemment d'observer un fait qui me permet d'être plus affirmatif.

Dans la campagne de l'*Hirondelle*, de 1888, S. A. S. le prince de Monaco a capturé, dans le voisinage des Açores, un Dauphin dont l'estomac renfermait un très grand nombre d'*Ascaris conocephalus* Krabbe, qui me furent donnés il y a peu de temps à déterminer. Or, certains de ces parasites étaient fixés sur la muqueuse, et le bouton céphalique, profondément incrusté dans les tissus, s'y était taillé une sorte de cupule assez profonde, présentant des aspérités suffisantes pour permettre à l'animal de s'y fixer solidement avec les dents. La figure ci-jointe montre l'animal en place, et, dans le voisinage, l'une des



cupules d'où le parasite a été extirpé. Cette cupule est un véritable moulage de l'extrémité céphalique de l'*ascaris* et elle est assez profonde pour que la muqueuse soit sérieusement lésée en ce point. Ces lésions sont certainement identiques à celles observées par Leroux chez l'Homme et par Friedberger et Fröhner chez le Chien. Or, il se trouve précisément que l'armature buccale de cet *Ascaris conocephalus* est absolument semblable à celle de l'*Ascaris lumbricoides* de l'Homme. Il est donc très vraisemblable que ce que fait l'un, l'autre peut le faire également, et nous sommes par conséquent en droit d'admettre que l'Ascaride est parfaitement capable d'entamer la muqueuse intestinale ou du moins stomacale.

Si nous voulons bien considérer maintenant que l'Helminthe vit au milieu de la matière intestinale, c'est-à-dire dans un milieu septique entre tous, nous comprenons que l'ulcération produite par la morsure du parasite pourra facilement s'enflammer et donner un abcès ou même donner naissance à des entérites variées sous l'action par exemple du *Bacterium coli* ou du Bacille typhique. Nous comprenons donc mieux maintenant la coïncidence si frappante parfois de la fièvre typhoïde et

de l'Ascaride, et cela d'autant mieux que l'étiologie est en réalité la même et doit, pour tous deux, se rechercher dans l'impureté des eaux de boisson. Dans les entérites à forme typhoïde on devrait donc, surtout dans les cas de diagnostic bactériologique douteux, faire un examen microscopique des matières fécales, et, si l'on rencontre des œufs d'*Ascaris*, administrer la santonine.

De l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés,

par M. le Dr E. Maurel.

(*Troisième série d'expériences*) (1).

La première série de ces expériences, faite sur le cobaye, et la deuxième, faite sur le hérisson, ont été résumées dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* du 25 février et du 25 mars 1899.

Cette troisième série d'expériences, comme la première, a porté sur le cobaye.

Elle comprend deux expériences : l'une faite sur un seul animal, et l'autre faite sur deux.

Conditions générales de ces expériences. Ces conditions sont exactement les mêmes que celles exposées dans la note du 25 février 1899 (p. 229); je n'y reviendrai pas.

Première expérience. — Commencée le 1er décembre 1898, elle n'a été terminée qu'à la fin du mois d'août 1899. Elle compte donc neuf mois, et comprend trois saisons : l'hiver, le printemps, et une grande partie de l'été.

Ses résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Années et mois	Poids mensuels moyens.	Température mensuelle moyenne près des animaux.	Nombre de calories par jour et par kilog. d'animal.
1898. Décembre . .	580	9,3	161
1899. Janvier . . .	647	10,3	161
— Février . . .	693	11,9	176
— Mars	699	13,1	150
— Avril	704	15,1	149
— Mai	713	19,0	133
— Juin	727	21,6	120
— Juillet	778	23,5	113
— Août	813	25,2	104

(1) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie* du 25 février et du 25 mars 1899.

Deuxième expérience. — Cette expérience a été faite sur deux animaux d'un poids à peu près égal et dont le total est sensiblement le même que celui de l'animal précédent.

Commencée le 21 mai, cette expérience a été terminée le 31 juillet. Quoique moins longue que les précédentes, elle comprend encore soixante-douze jours. Comme elle est moins longue que les autres, je la donnerai par décades.

ANNÉES mois, décades.		POIDS MOYENS des 2 animaux.		TEMPÉRATURE moyenne.		CALORIES par kilogramme.	
		Décades.	Mois.	Décades.	Mois.	Décades.	Mois.
1899. Mai.	3e	652	652	19,2	19,2	180	180
— Juin.	1re	721	732	22,9	21,6	166	164
	2e	711		21,6		169	
	3e	763		20,2		158	
— Juill.	1re	788	829	22,9	23,5	127	125
	2e	834		22,4		124	
	3e	861		25,1		123	

Les principaux faits qui se dégagent de ces expériences sont les suivants :

1° *La différence considérable dans les dépenses de l'organisme sous l'influence des variations de température dues aux saisons;*

2° *La grande sensibilité de l'organisme à ces variations. Il suffit, en effet, d'une différence de deux degrés dans les températures mensuelles moyennes pour faire varier ses dépenses.*

Ces deux faits sont communs à cette troisième série et aux deux premières déjà publiées. Mais de plus, ainsi qu'on avait pu déjà le voir dans la deuxième série d'expériences faites sur le hérisson, la comparaison de ces deux dernières entre elles nous fait constater l'importance qu'a *le rapport du poids à la surface* sur ces dépenses de l'organisme.

Pour les mêmes températures, les dépenses par kilogramme du premier animal, comparativement à celles des petits, n'ont été que de 73 p. 100 en mai, de 73 p. 100 également en juin, et de 90 p. 100 en juillet, soit une moyenne de 79 p. 100, c'est-à-dire à peu près les 4 cinquièmes.

Ces expériences confirment donc ce fait que nous connaissions déjà et bien démontré par la calorimétrie directe : *que pour une même espèce animale, toutes conditions égales d'ailleurs, les dépenses par kilogramme de poids sont d'autant plus grandes que l'animal est plus petit, et ensuite que les variations dues à cette influence peuvent être des plus marquées.*

Je me propose, du reste, de revenir sur cette dernière question en faisant ressortir la concordance des résultats de ces expériences faites par la calorimétrie indirecte alimentaire avec ceux de la calorimétrie directe.

Sur les réactions électriques des nerfs après la mort.

par MM. Marie et Cluzet.

Dans la communication que nous avons faite à la Société de Biologie, le 27 mai 1899, sur la contractilité des muscles après la mort, nous nous réservions en terminant de rechercher comment varie l'excitabilité des nerfs dans le voisinage de la mort.

Déjà nous avions constaté que cette excitabilité avait disparu deux heures après la mort. Il était intéressant de connaître le moment précis de cette disparition, et quelles modifications dans l'excitabilité la précédaient. Pour cela nous avons expérimenté non seulement sur le corps humain, mais aussi sur des chiens.

1° *Femme de quarante ans, morte des suites d'une opération abdominale.*

Le tableau suivant résume nos observations. La première colonne contient les heures où ont été pratiqués les examens, avant, pendant, et après la mort. La deuxième colonne contient les distances, de la bobine induite à gros fils du chariot de Gaiffe, à la position qu'elle occupe quand elle recouvre complètement l'inductrice, lorsque l'on a la contraction minima; la troisième, les nombres qui définissent le courant galvanique, qui, interrompu, nous donnait la contraction minima. On a ajouté quelques renseignements sur la forme et l'énergie de cette contraction.

HEURES	COURANT faradique.	COURANT galvanique.		
	cent.	milliamp.	éléments.	
8 35	4 1/2	2	20	Contraction franche au NFe.
8 40	—	2	20	Pas de contraction au NO.
8 45	—	2	20	Ni au PFe ni enfin au PO.
8 55.	—	2	20	—
9 5.	—	2	20	—
Moment de la mort, 9 10 .	—	2	20	—
9 13.	—	2	20	—
9 15. . . .	—	3	21	»
9 20.	4 »	3	21	»
9 35.	4 1/2	4	21	»
9 40.	5 »	5	22	»
9 55	5 1/2	6	24	Id. avec cette restriction que la contraction des muscles est moins intense que précédemment.
10 10.	4 »	6	25	
10 35.	3 »	7	26	
10 40.	1 »	9	30	La contraction au NFe est à peine visible.
10 45.	rien à 0.	12	32	Pas de contraction.

Nota. — L'électrode indifférente de 4 centimètres de diamètre était placée sur le sternum, l'électrode active de 2 centimètres de diamètre sur le nerf sciatique poplité externe à son passage derrière la tête du péroné. Nous nous sommes assurés à 10 h. 45 que cette inexcitabilité du nerf était bien réelle et qu'elle ne tenait pas à la résistance des tissus interposés, en prenant pour électrodes des aiguilles que nous avons enfoncées sous la peau. Des examens moins complets sur d'autres malades nous ont donné les mêmes résultats.

Conclusions. — Il y a diminution progressive d'excitabilité à partir d'une demi-heure après la mort; l'excitabilité disparaît dans l'espace d'une heure. Pendant cette période de décroissance, nous avons toujours observé que la réaction était plus grande en employant le pôle négatif qu'en employant le pôle positif, contrairement à ce qui se passe lorsque l'électrode active est placée sur le muscle et agit probablement par l'intermédiaire des filets nerveux qui pénètrent dans le tissu musculaire.

2° *Chiens.*

1er *Cas.* — *Chien tué par le Cyanure de K.* — Dans les examens des nerfs pratiqués sur le corps humain, les tampons étaient placés sur la peau intacte, de telle sorte que les nerfs n'étaient atteints que par des courants dérivés. Afin de donner plus de précision à l'examen, nous avons eu soin d'isoler le nerf des tissus voisins, sans le sectionner, et nous avons fait porter l'excitation directement sur lui. Ces conditions opératoires différentes nous expliquent facilement pourquoi les réactions électriques des chiens sont plus énergiques pour un même courant, ainsi que le montrent les nombres suivants.

HEURES	COURANT faradique.	COURANT GALVANIQUE
—	—	—
10 min. après la mort.	24	0 milliamp. 1 contraction vive NFe > PFe > PO
30 — —	22	0 — 1 — —
45 — —	0	Pas de contraction à 12 milliamp.

2e *Cas.* — *Chien tué par excès de chloroformisation.* — Résultat identique au précédent.

Conclusions. — Ces résultats expérimentaux obtenus avec les chiens confirment nos conclusions précédentes basées sur des examens électriques pratiqués suivant les règles ordinaires de l'électrodiagnostic.

ÉLECTION DU BUREAU, DU CONSEIL ET DES COMMISSIONS, POUR L'ANNÉE 1900

Vice-présidents. — MM. KAUFMANN et TROISIER.
Secrétaires annuels. — MM. CAPITAN, DESGREZ, GUYON, MESNIL.
Trésorier. — M. BEAUREGARD.
Archiviste. — M. RETTERER.
Membres du Conseil. — MM. BOURQUELOT, DUPUY, GELLÉ, MALASSEZ, MANGIN, MÉGNIN.
Comité de contrôle. — MM. FÉRÉ, HANRIOT, LANGLOIS.
Commission des membres correspondants. — MM. CHARRIN, DUPUY, GIARD, MALASSEZ, LAPICQUE, WEISS.

ÉLECTIONS

M. GEGENBAUER (de Heidelberg), membre correspondant, est nommé membre associé.

MM. CAULLERY, maître de conférences à la Faculté des sciences de Lyon et IMBERT, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, sont nommés membres correspondants.

ERRATA

Pages 770, en bas, au lieu de : Note de MM. VOSGIEN et GEROLINE, lire : note de MM. VOSGIEN et GÉZOLINE.

P. 982, en note, au lieu de : *Béchamp...* lire : *Voyez même n°, p.* 980.

P. 983, 11[e] ligne, après les mots : *lait de vache*, un renvoi au bas de la page et lire : *Béchamp*, *Comptes rendus*, etc.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 DÉCEMBRE 1899

CINQUANTENAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

La séance du cinquantenaire de la Société a eu lieu le 27 décembre, à 2 heures, à la Sorbonne, dans l'amphithéâtre Richelieu, sous la présidence de M. Leygues, ministre de l'instruction publique et des beaux-arts.

A ses côtés se trouvaient MM. Liard, directeur de l'enseignement supérieur, Gréard, vice-recteur de l'académie de Paris, Léon Bourgeois, député, ancien ministre de l'instruction publique, ancien président du conseil des ministres, et Ch. Bouchard, président de la Société. Dans la salle, outre la très grande majorité des membres titulaires-honoraires et titulaires, de plusieurs membres correspondants de la province et de l'étranger, et de nombreux invités, les représentants des grands établissements scientifiques de Paris et des sociétés savantes ci-dessous désignés :

De la Faculté de médecine : M. le doyen Brouardel;

De la Faculté des sciences : MM. le doyen Darboux et Hautefeuille;

De la Faculté des lettres : M. le doyen Croiset;

Du Collège de France : M. Gaston Paris;

Du Muséum d'histoire naturelle : M. Albert Gaudry;

De l'École normale supérieure : M. Tannery;

De l'Académie des sciences : MM. Berthelot, Maurice Lévy et Marey;

De l'Académie de médecine : MM. Chauveau et Laborde;

De la Société médicale des hôpitaux : MM. Troisier, président actuel de cette société, Joffroy, Marie, Rénon et Widal;

De la Société centrale de médecine vétérinaire : M. Leblanc, secrétaire général;

De la Société de médecine interne de Berlin : M. le D[r] Blumenthal, privat-docent et assistant de la première clinique médicale à l'Univer sité de Berlin;

De la Société physiologique de Londres : M. le professeur A. Waller;

De l'Académie royale des sciences de Belgique : M. le professeur Heger;

De l'Académie royale des sciences de Bologne : M. Ranvier, membre étranger;

De l'Académie royale des sciences physiques et mathématiques de Naples : M. Albert Gaudry, membre étranger;

De l'Académie royale des sciences, lettres et arts de Padoue : M. le professeur Amedeo Roux;

De l'Académie royale des Lincei de Rome : MM. Marey et Ranvier, associés étrangers;

De l'Académie royale de médecine de Turin : MM. R. Blanchard, Brouardel, Duclaux et le Dr Guelpa;

De l'Académie royale des sciences de Turin : M. Chauveau, associé étranger.

M. le Ministre ayant déclaré la séance ouverte, M. Bouchard prononce le discours suivant :

Monsieur le Ministre,

Au nom de mes collègues, je vous remercie d'avoir bien voulu participer à cette fête et de nous avoir fait l'honneur d'en accepter la présidence.

Je vous prie d'être, auprès de Monsieur le Président de la République, l'interprète de notre gratitude pour les marques précieuses qu'il nous a données de son estime et de sa bienveillance.

Je remercie Monsieur le Recteur, dont nous recevons aujourd'hui l'hospitalité dans cette noble maison où la jeune science vient se réchauffer au foyer de l'ancienne culture.

Nous avons été recueillis et abrités depuis cinquante ans par la Faculté de Médecine. Monsieur le Doyen voudra bien accueillir les vœux bien sincères que, en cette période de l'année, les propriétaires reçoivent des locataires qui ne payent pas leurs termes. Nous saluons avec déférence les délégués de tant d'illustres Sociétés savantes étrangères et françaises qui ont bien voulu se faire représenter à cette fête. Ils recevront, pour eux et pour leurs compagnies, l'hommage de notre reconnaissance.

Notre reconnaissance s'adresse également aux chefs et aux représentants des grands établissements d'enseignement scientifique de Paris et à nos collègues des Facultés de province. Leur concours montre quelles relations intimes existent entre les grandes Écoles scientifiques de la France et notre libre Association. C'est chez nous qu'elles viennent presque toujours chercher les titulaires de leurs chaires de sciences

biologiques. C'est, je pense, parce qu'un tel lien, lâche et solide, nous unit à l'Université, que nous voyons parmi nous l'administrateur éminent qui met au service de la science les ressources de l'État, qui a fait sortir de leur tombeau les universités mortes et leur a infusé un sang nouveau. A sa confiance et à son estime nous répondons par notre dévouement et notre affection. Il sait que tout ce qui peut lui arriver ou d'heureux ou d'honorable recevra chez nous un accueil cordial.

Mes chers collègues,

C'est vous maintenant que je veux remercier, vous à qui je dois d'avoir pu réunir dans une même pensée et pour une œuvre commune les plus modestes ouvriers de notre science et les plus illustres biologistes du monde entier, vous qui m'avez fait asseoir à la place où siégeaient Rayer, le fondateur de notre Société, l'auteur des maladies des reins et de la transmissibilité de la morve des animaux à l'homme; Claude Bernard, le grand, le glorieux, le plus grand, le plus glorieux; Bert, le généreux, qui sacrifia tout, même sa vie, à la Science et à la Patrie; Brown-Séquard, le bon, le fidèle, l'enthousiaste dont l'œuvre, jusque dans ses erreurs, a été si féconde; Chauveau, que votre justice, devançant celle de la postérité, a fait succéder à ces illustres morts. Appelé par vous à marcher derrière de tels hommes, je vous ai apporté, à défaut d'illustration, ma bonne volonté. C'est par elle seulement que je pouvais reconnaître un tel honneur.

Mon ambition est de remettre intact en vos mains le dépôt que j'ai reçu de vous. Si l'on pouvait dire avec justice que j'aurai laissé la Société de Biologie grandissante, ce serait le suprême honneur de ma vie.

J'ai hâte de laisser notre secrétaire général vous dire la glorieuse histoire de notre Société. Je veux vous retenir un instant seulement pour vous dire ce que j'augure de son avenir.

Messieurs,

La Société de Biologie ne compte que quarante membres titulaires, mais chacun d'eux, au bout de neuf ans, passe dans la réserve, augmentant le nombre des titulaires honoraires, nombre illimité que mesurent seulement les lois naturelles de la mortalité. Cette disposition nous permet de donner souvent satisfaction aux jeunes ambitions, de nous renouveler rapidement en choisissant presque toujours parmi les jeunes travailleurs qui nous ont soumis le fruit de leurs recherches. Nos futurs collègues sont en effet admis comme nous à présenter, à discuter, à publier leurs travaux.

Par une décision récente, nous avons voulu non étendre notre action,

mais favoriser, solliciter peut-être l'activité scientifique hors de nous, aider à la création de nouveaux centres.

Partout où les biologistes se réuniront avec ou sans statuts que nous ayons à connaître, partout où ils se communiqueront leurs travaux, la réunion, si elle le juge à propos, pourra nous transmettre ces travaux qui trouveront place dans nos *Comptes rendus*, avec l'indication de la date de la présentation devant la société locale, avec les réflexions ou discussions qu'ils auront pu provoquer chez nous. Un simple tirage à part donnera à ces sociétés, à la fin de l'année, l'ensemble de leur œuvre.

Nous pensons obtenir ainsi une vraie décentralisation scientifique, non en promenant le centre, comme font les Congrès, mais en provoquant la création de centres nouveaux.

Ainsi nous rendrons plus actives la production scientifique et la diffusion des découvertes.

Le progrès des sciences biologiques y gagnera. Il en résultera peut-être quelque avantage pour la culture intellectuelle et morale dans notre pays.

Ce ne sont pas nécessairement les minorités qui conduisent le monde. Mais quand une idée juste commence à faire son chemin, elle est recueillie d'abord par ceux qui ont au plus haut degré l'esprit juste et ouvert. Leur nombre est d'abord restreint ; il grandit peu à peu par voie de persuasion ; la raison travaille avec la minorité qui arrive, tardivement peut-être, à devenir majorité.

Il importe qu'il se crée dans les grands centres de pareils groupes, dans quelque classe que ce soit, dans quelque ordre d'activité que se dirige leur action, pourvu qu'ils s'inspirent de l'esprit de vérité et de critique. Nos réunions biologiques auront leur part dans cette action bienfaisante. Les biologistes, comme les hommes qui s'adonnent aux sciences d'observation, peuvent acquérir cette influence heureuse sur l'opinion de leurs concitoyens. Ils la possèdent, je crois, plus que les savants des sciences exactes. Cette supériorité spéciale, ils la doivent à ce qu'ils se trompent souvent.

L'erreur est la conséquence forcée de la complexité des phénomènes qui se présentent à eux ou qu'ils provoquent. Mais cette erreur est salutaire, parce que la continuation du travail sincère la rectifie ; parce que l'esprit mis ainsi en éveil et en défiance arrive plus souvent à se soustraire à la constante menace de l'erreur ; parce que, grâce à ces épreuves, la recherche finit par devenir plus pénétrante, le jugement plus aiguisé, la dialectique plus souple.

L'erreur vaincue ou évitée grandit ainsi la valeur intellectuelle du savant ; elle lui confère une vertu morale — je ne dis pas la modestie qu'on ne nous concèderait peut-être pas —, au moins la tolérance.

Les hommes, les peuples qui ne se trompent pas, qui savent qu'ils ne

se trompent pas, n'ont que colère, indignation, haine pour ceux qui, avec la même conviction, professent une opinion contraire. Ils s'acheminent vers ces tourmentes sociales dont les guerres religieuses sont les abominables exemples.

Malheur aux peuples qui se laissent mener par les infaillibles ! Heureux les peuples qui prêtent l'oreille aux conseils de modération et de tolérance !

Nous n'avons pas un esprit natif de tolérance; mais la pratique de notre science nous la fait acquérir parce qu'elle nous apprend combien facilement nous tombons dans l'erreur. Ces chutes n'émoussent pas chez nous l'espoir de conquérir la vérité et n'affaiblissent pas l'effort qu'exige cette conquête. Ainsi nous nous les pardonnons à nous-mêmes et nous les excusons chez les autres. Paix aux hommes de bonne foi, même s'ils se trompent. Le travail les ramènera à la vérité.

Mes chers collègues en biologie, travaillons donc et marchons, par le travail, vers la vérité, à travers l'erreur, pour le bien de l'humanité et pour l'honneur de la patrie.

M. le Ministre donne ensuite la parole à M. Gley, pour la lecture de son rapport sur l'histoire et l'œuvre de la Société.

DISCOURS DE M. GLEY

Monsieur le Ministre,
Mesdames, Messieurs,

Au mois de mai 1848, deux jeunes chirurgiens, Follin et Houel, et un naturaliste, Charles Robin, décidèrent d'organiser à Paris une réunion périodique où viendraient s'éclairer mutuellement sur les phénomènes de la vie tous ceux, physiciens, chimistes, naturalistes, médecins, qui, avec les physiologistes proprement dits, s'intéressent à ces phénomènes; et ils pensèrent que le nom de *Société de Biologie* conviendrait à une telle réunion. C'est Follin qui avait eu l'idée de cette fondation; et il en avait fait part d'abord à Houel et à Charles Robin.

Les noms de nos trois premiers fondateurs devaient être rappelés en ce jour.

La Société était conçue; on en offrit la présidence à Rayer qui l'accepta. Nous ne connaissons pas d'une façon sûre les noms des autres fondateurs, à l'exception de ceux de Claude Bernard, Huette, Laboulbène, Lebert.

Organisée en 1848, la Société de Biologie n'a cependant rien publié des travaux qui lui furent présentés durant cette même année. Le premier volume de ses *Comptes rendus* porte le millésime de 1849. C'est pourquoi, et puisque la vie manifestée d'une société scientifique con-

siste essentiellement en ses publications, il a paru que le cinquantenaire de la Société de biologie devait être célébré en 1899 seulement.

Il avait paru d'abord à tous les membres de la Société que cet anniversaire devait être commémoré. Ainsi que les familles et que les peuples, les sociétés ont leurs anniversaires ; mais pour elles comme pour les peuples, ceux-ci ne doivent jamais être que des jours d'allégresse. Les collectivités humaines n'ont pas à considérer tristement le passé; leur raison d'être est la vie et l'action qui prépare l'avenir, et la vie et l'action, pour être bonnes et fécondes, demandent de la force et de la gaieté. Quand donc elles se tournent vers le passé, c'est pour y trouver des sources de réconfort, pour y puiser de la joie et du courage, pour y découvrir de grands et beaux exemples, bref, toujours des mobiles d'action.

C'est dans ces pensées sans doute que notre président et la Société tout entière ont cru que la bonne façon de célébrer ce cinquantenaire était de faire quelque chose d'utile pour les travailleurs du temps présent et pour ceux qui continueront après nous la même œuvre de vérité. Et alors il fut décidé que nous publierions la table générale des matières contenues dans nos cinquante volumes ; ainsi seront désormais rendues faciles les recherches dans la masse énorme des faits accumulés dans ces cinquante volumes; cette table, qui forme un gros livre, paraîtra dans quelque temps. Il fut en second lieu décidé que nous publierions un volume jubilaire, formé de mémoires rédigés à cette occasion par les membres de la Société, hommage à celle-ci et preuve en même temps de notre activité présente.

Notre collègue, M. Capitan, a bien voulu se charger de la préparation matérielle de ce volume; la tâche n'a pas laissé d'être lourde, puisqu'il a fallu réunir, recueillir et faire imprimer quatre-vingt-douze notes et mémoires venus de tous les côtés de la France et de l'Europe; il s'en est acquitté avec un zèle et avec une patience dont nous lui devons être très reconnaissants.

Vous verrez, en tête de ce volume, quatre portraits, ceux de nos quatre premiers présidents, Rayer, Claude Bernard, Paul Bert, Brown-Séquard. Nous n'avons donc pas été de l'avis du philosophe Schopenhauer. Un jeune écrivain suisse, Hebler, de passage à Francfort, en 1855, lui demandait si son portrait serait gravé : « Oui, sans doute, répondit-il ; mais je ne permettrai pas qu'on le reproduise en tête d'un de mes livres, ni qu'on y ajoute un de mes autographes, comme a fait Dove pour son livre sur les couleurs (1). Ces messieurs des sciences positives ne valent vraiment pas la peine que les traits de leurs visages

(1) Il s'agit évidemment de l'ouvrage de H. W. Dove : *Darstellung der Farbenlehre und optische Studien*, Berlin, 1853.

soient reproduits et conservés; encore que, d'autre part, on ne puisse leur en vouloir de cela, puisque rien d'autre d'eux ne passera certainement à la postérité. Seuls les poètes méritent qu'on fasse leur portrait, les poètes, et aussi les philosophes! » ajouta-t-il. — Sans doute les poètes charment les hommes et les philosophes les font penser, et poètes et philosophes leur rendent ainsi des services inappréciables, outre qu'ils les aident à « escamoter la vie », comme disait Flaubert. Mais les savants leur rendent-ils moins de services? Le même Schopenhauer soutient quelque part la supériorité des qualités morales sur les dons de l'esprit (1); c'est à peu près ce qu'avait déjà dit Pascal (2) en de fortes paroles : « Tous les corps, le firmament, les étoiles, la terre et ses royaumes ne valent pas le moindre des esprits. Tous les corps ensemble, et tous les esprits ensemble, et toutes leurs productions ne valent pas le moindre mouvement de charité; cela est d'un ordre infiniment plus élevé... et d'un autre ordre, surnaturel. » Ce qui est exactement le contraire de ce que pensait Cuvier (3) : « Le bien que l'on fait aux hommes, écrit celui-ci, quelque grand qu'il soit, est toujours passager, les vérités qu'on leur laisse sont éternelles. » Cependant Pascal et Cuvier sont aisément conciliés si l'on réfléchit que les savants, en même temps qu'ils découvrent des vérités éternelles, préparent par cela même une humanité meilleure, moins grossière, accablée de moins de misères, soulagée de plus de peines, pourvue de plus de bien-être et d'un peu de loisir, devenant par conséquent plus indépendante et capable de plus en plus de développer en elle la bonté et la fraternité. Cela est vrai de tous les savants, car les progrès de chaque science sont liés à ceux de toutes les autres, les faits de la nature ne formant tous ensemble qu'une immense chaîne ininterrompue entre lesquels les nécessités de la recherche logique ont seules introduit des divisions. Mais cette vérité cependant s'applique encore mieux aux représentants des sciences qui ont l'homme pour objet direct. Ne me suffira-t-il pas de citer Pasteur, sans nommer tant d'illustres chimistes, physiologistes ou médecins? Les vérités qu'ils ont péniblement conquises n'ont-elles pas été en même temps des biens pour les hommes? Doucement ironique, Renan disait (4) : « Le poète est un consolateur, l'homme de bien est un infirmier, fonctions très utiles, mais temporaires, puisqu'elles supposent le mal, le mal que la science aspire à fort atténuer. » Vous avez donc eu raison d'estimer que les traits des grands biologistes qui furent nos présidents pouvaient être reproduits, devant être conservés à l'admiration et à la reconnaissance des générations à venir.

(1) Schopenhauer. *Die Welt als Wille und Vorstellung*, 3e partie, ch. XIX.
(2) Pascal. *Pensées*, édit. Havet, t. II, p. 16-17.
(3) Cuvier. *Éloges historiques*, t. III, p. 304.
(4) E. Renan. *Dialogues et fragments philosophiques. Probabilités*, p. 84.

Enfin, il fut décidé que, dans la séance tenue à l'occasion du cinquantenaire, un rapport serait lu sur l'œuvre générale de la Société, depuis sa fondation. L'intérêt de ce travail était évident. Mais qui n'a parcouru presque page à page les cinquante et un volumes de nos *Comptes rendus* depuis 1849 ne peut s'imaginer la masse de documents relatifs à toutes les parties de la biologie qui s'y trouvent accumulés, les rapprochements qui sortent en foule de ces faits et de nos connaissances à l'heure actuelle, le nombre d'idées qui s'élèvent de toutes parts, les réflexions inspirées par celles-ci et par ceux-là! Il faudrait être, pour donner en quelques pages une représentation fidèle de ce mouvement scientifique, à la fois chimiste et physicien, anatomiste instruit et zoologiste et botaniste, et enfin physiologiste consommé et médecin exercé, et un érudit en toutes ces sciences. Un tel esprit encyclopédique ne se peut plus rencontrer à notre époque. Veuillez croire que, si j'avais pu, au moment où la Commission d'organisation du cinquantenaire a voulu me confier ce travail, en mesurer, ne fût-ce qu'approximativement, l'étendue, je n'en aurais pas, je l'avoue, assumé toute la charge, — surtout si j'avais alors connu les paroles que Paul Bert, réélu président, adressait à la Société le 8 novembre 1884 : « J'aurais désiré, disait Paul Bert, pour répondre plus dignement à la marque de confiance et d'estime que vous m'avez donnée, faire devant vous un résumé de l'ensemble des travaux de notre Société pendant la première période de ma présidence. Mais, en me reportant à nos *Mémoires* et à nos *Comptes rendus* j'ai constaté, non sans orgueil, que cette tâche était impossible. Faire l'histoire de nos travaux, ce serait faire l'histoire des progrès des sciences biologiques en France, car il n'est pas de découvertes dont nous n'ayons eu la communication... Vouloir résumer » ces volumes, « quelques artifices qu'on y emploie, m'a paru tâche impossible. » Ce travail portant sur une période de cinq années, que Paul Bert, malgré l'étendue et la variété de ses connaissances, malgré la lucidité exceptionnelle de son intelligence, malgré la rare vivacité de son esprit, déclarait impossible, vous avez désiré qu'on le fasse pour une période de cinquante années. Je n'ai ni l'immense érudition ni la pénétration d'intelligence nécessaires à sa bonne exécution. Je le regrette. Au fur et à mesure que j'avançais dans la lecture de ces cinquante et un volumes, pénétré de plus d'admiration pour la continuité de l'effort de tant de chercheurs et pour la grandeur des résultats acquis, j'aurais ardemment désiré pouvoir en donner une lumineuse et forte expression. Je ne puis que vous assurer de la bonne volonté, de la conscience et de l'attention que j'ai apportées à ce travail. Puissent celles-ci ne pas m'avoir laissé trop au-dessous de ma tâche!

*
* *

J'ai pensé qu'avant d'entrer dans l'exposé même des travaux faits à la Société, il convenait de relater brièvement les principaux événements de son existence.

Quand elle fut fondée, elle choisit Rayer, vous le savez, pour président perpétuel. Les premiers vice-présidents furent Claude Bernard et Charles Robin, qui étaient alors, l'un professeur remplaçant au Collège de France, et l'autre professeur agrégé à la Faculté de médecine. Le trésorier fut Huette, les secrétaires Brown-Séquard, Follin, Lebert et Segond. Il n'y avait ni secrétaire général ni archiviste. Dès l'année 1850, le trésorier est en outre archiviste; c'est Davaine qui remplit ces fonctions. Les séances avaient lieu tous les samedis à trois heures, toute l'année. Ce n'est qu'à partir de 1872 qu'elles furent interrompues pendant les mois d'août et de septembre. Elles se tinrent d'abord dans les combles de l'École pratique de la Faculté de médecine. Plus tard, la Société fut mieux logée. Mais à toutes les époques elle a été très reconnaissante de la franche hospitalité que lui donnait la Faculté de médecine, grâce à l'amabilité de ses doyens successifs. Le règlement primitif de 1848 était dû à Charles Robin. Les statuts et ce règlement ne se trouvent que dans le volume de l'année 1850, le deuxième de la collection.

Ce volume contient aussi la première liste des membres de la Société. Parmi tous ces noms dont beaucoup étaient déjà ou sont devenus célèbres, il y en a cinq qui sont ceux de savants heureusement encore pleins de vie. En votre nom à tous, j'ai le plaisir de saluer notre éminent collègue, M. Leblanc; nous sommes heureux de le voir assis au milieu de nous; sa présence évoque un temps tout rempli des découvertes les plus fécondes. Nos autres collègues vivants sont le professeur Rouget et M. Leroy de Méricourt, membre associé, l'illustre chirurgien anglais sir James Paget, aujourd'hui membre honoraire, et son compatriote sir John Simon, le médecin bien connu, et deux des plus grands biologistes allemands de ce siècle, le professeur Kölliker et le professeur R. Virchow, alors correspondants étrangers, aujourd'hui et à très juste titre membres honoraires. La Société se félicite et pour elle-même et surtout pour la science que tous deux, Kölliker et R. Virchow, parvenus à un âge avancé, aient conservé toutes leurs qualités d'esprit, qu'attesteraient encore, s'il en était besoin, les contributions si importantes qu'ils ont bien voulu nous envoyer pour notre volume jubilaire.

En 1857, les fonctions de trésorier-archiviste furent dédoublées; il est probable que l'importance croissante de la bibliothèque et des échanges des publications de la Société avec celles des autres sociétés savantes

OGICA LIBRAR

avait nécessité ce dédoublement. En 1864, grâce à Rayer, la Société fut reconnue d'utilité publique, par décret impérial du 15 novembre. Le règlement, élaboré à ce moment, autorisa les membres titulaires à prendre, sur leur demande et au bout de neuf ans, le titre de titulaires-honoraires; le nombre de ces derniers devait être illimité. Cette heureuse combinaison, qui permettait le rajeunissement constant de la Société, ne reçut pourtant son plein effet qu'en 1887. En 1868, on nomme un secrétaire général; le regretté Dumontpallier, sur qui se portèrent les suffrages, devait conserver ces fonctions pendant trente ans; il les exerça durant ce long espace de temps avec une régularité et une fidélité qui ne pouvaient avoir leur source que dans un profond attachement à la Société. Dans le volume de 1868 se trouvent reproduits le règlement primitif de 1848-49, le décret impérial du 15 novembre 1864, les statuts de la Société et son règlement intérieur, le décret impérial du 22 août 1868, qui avait pour unique objet de sanctionner la modification aux statuts portant institution d'un secrétaire général. A partir de 1884 fut appliquée la simple mesure qui a consisté à transformer en un bulletin hebdomadaire, paraissant à jour fixe, nos comptes rendus dont l'impression se faisait autrefois par cahiers trimestriels ou mensuels. Ce changement a eu une grande influence sur l'extension de nos publications, en même temps que, pour des raisons qui se comprennent d'elles-mêmes, il a singulièrement aidé à l'accroissement du nombre des communications. Nos volumes qui, de 1850 à 1870, étaient en moyenne de 400 à 700 pages, ont dépassé un millier de pages.

La dernière modification de la Société remonte à l'année 1887. On décida d'abord que le passage des membres titulaires parmi les titulaires-honoraires, au lieu d'être facultatif, se ferait d'office et régulièrement après neuf ans de titulariat. Personne peut-être n'a mieux exprimé que M. Chauveau, dans son discours présidentiel du 2 avril 1892, combien cette disposition favorise l'activité de la Société : « Que ne dois-je pas à cette fréquentation, à ce contact avec les jeunes, que le mode de constitution de la Société permet d'y faire entrer incessamment! Tout au moins y ai-je gagné de n'être point devenu un *laudator temporis acti* : travers facile à ceux qui se laissent vieillir en s'éloignant du mouvement de la jeunesse. Ce mouvement est d'une activité entraînante dans votre Société, et les vétérans qui en font partie peuvent se créer facilement l'illusion de contribuer à cette activité. Au lieu de s'immobiliser dans la contemplation du passé, ils continuent, grâce à vous, à ouvrir leur esprit sur les idées du temps présent, même sur les conquêtes scientifiques qui se préparent dans l'avenir. Elles se feront, ces conquêtes, à côté d'eux, sans eux; au moins goûteront-ils la satisfaction d'avoir conservé l'aptitude à en comprendre l'intérêt et à en apprécier le mérite. » D'autre part, un conseil de la Société fut institué et la présidence perpétuelle fut remplacée par la présidence quinquen-

nale. Celle-ci existait d'ailleurs déjà en fait. Paul Bert, élu président perpétuel le 14 décembre 1878, avait annoncé, en prenant possession du fauteuil huit jours après, qu'il ne le garderait que cinq ans. Au bout de ce temps il donna en effet sa démission, mais il fut réélu le 8 novembre 1884. Vous vous rappelez pourquoi il ne mena pas jusqu'au bout cette seconde présidence. Au milieu des grands devoirs dont il avait vaillamment pris la charge, en ce lointain pays d'Annam qu'il s'agissait d'organiser, une mort prématurée l'attendait, qui l'a placé parmi ceux auxquels le poète souhaitait « un beau trépas ».

Voici en quels termes toutes ces réformes de 1887 étaient appréciées par un des vice-présidents d'alors, recevant en séance le premier président quinquennal, Brown-Séquard, que la Société avait nommé en remplacement de Paul Bert, le jour même qu'elle avait voté les modifications aux statuts dont il vient d'être question et son nouveau règlement : « Ce n'est, disait M. Dastre, un mystère pour personne que notre organisation n'était plus à la hauteur du rôle que nous avions à remplir. Nous étions comme l'homme de Bonald, « gêné par nos organes », au lieu d'être servi par eux. Nos statuts avaient vieilli, notre règlement était resté embryonnaire. Il fallait reviser notre constitution.

« Cela a été fait. Nous sommes maintenant organisés d'une manière irréprochable. Nos statuts ont été modifiés dans le sens de la simplification; notre règlement comprend un nombre respectable d'articles : tout y est prévu. Cette rénovation fait honneur à nous tous, puisque nous avons eu la sagesse de l'adopter d'un accord unanime; mais elle fait surtout honneur à la commission qui nous l'a proposée et en particulier à son très zélé rapporteur, M. Malassez, qui a apporté à cette besogne nouvelle le même soin et le même souci de la perfection auxquels il nous a habitués dans l'ordre scientifique. » Ces éloges adressés à l'un de nos collègues les plus appréciés et les plus aimés, combien la pratique les a justifiés! Vous savez, en effet, quel accroissement d'activité a reçu la Société, depuis que fonctionne sa nouvelle organisation.

A côté de ces transformations successives de la Société, ne dois-je pas aussi mentionner les incidents les plus marquants de son histoire? Le plus grave fut certainement la mort de Rayer. La place qu'occupait Rayer à l'ancienne Biologie était très spéciale. « La Société de Biologie, disait sur sa tombe, le 12 septembre 1867, Benjamin Ball, vice-président, parlant au nom de la Société, doit tout à Rayer; il lui a donné l'impulsion scientifique et l'existence légale; il lui a imprimé un caractère indélébile; il lui a fait conquérir la place qu'elle occupe dans le mouvement moderne; et s'il ne l'a pas créée de toutes pièces, on peut affirmer, du moins, qu'il en a résumé, je dirais presque personnifié les tendances. » Ecoutez aussi ce que dit de lui Paul Bert, quand il prit la présidence le 21 décembre 1878 : « Je suis de ceux qui n'oublieront

jamais notre premier président Rayer... Je suis de ceux qui peuvent ici rendre témoignage de la vivacité et de la souplesse d'une intelligence toujours en éveil, de la variété de connaissances d'un esprit que ses productions écrites ne peuvent faire suffisamment apprécier, et de la bienveillance, à laquelle on ne pouvait reprocher que le plus aimable des défauts, je veux dire l'excès, d'un président toujours prêt à encourager les jeunes travailleurs par la parole, par les conseils, et, s'il était besoin, par des sacrifices personnels. » Et voici enfin, sur Rayer, un jugement de M. Berthelot, dans le vivant éloge et si rempli d'idées, qu'il fit de Brown-Séquard à l'Académie des sciences, le 19 décembre 1898 : « La Société de Biologie fut dès l'origine en mesure d'apporter quelque aide aux jeunes savants qui se pressaient dans son enceinte, en raison à la fois de la confraternité d'études et de la bienveillance de son premier président Rayer. Rayer était un esprit tempéré, plutôt qu'un novateur, un homme habile parvenu par son mérite à une haute situation matérielle et scientifique. Mais il se souvenait qu'il avait été victime, dans sa jeunesse, de l'intolérance religieuse et philosophique de la Restauration, qui lui avait fermé la carrière de l'enseignement (1), et il se plaisait à protéger les jeunes savants et à les aider dans la mesure d'une influence déjà considérable et qui devait grandir encore, en raison de l'autorité même que procurèrent à Rayer sa grande notoriété professionnelle et les services médicaux rendus par lui aux puissants de ce monde. Cl. Bernard, Charles Robin, et d'autres encore, parmi lesquels je m'honore de compter, ont reçu de Rayer dans leur carrière un concours qu'ils n'ont jamais oublié. »

La mort de Claude Bernard ne fut pas un moindre coup pour la Société. Claude Bernard est encore trop près de nous, trop nombreux sont encore ceux qui l'ont connu et qui peuvent parler de lui aux plus jeunes, pour qu'il soit nécessaire de rappeler le grand rôle qu'il a joué à la Société. Permettez-moi cependant de vous lire sur lui quelques lignes de cette même allocution de Paul Bert dont je viens tout à l'heure de vous citer un autre passage ; ici Paul Bert nous fait sentir l'influence que la Société de Biologie, par une heureuse réciprocité, a pu avoir sur Claude Bernard : « L'histoire de Claude Bernard se lie doublement à celle de notre Société. Et ce n'est pas seulement la phase purement expérimentale de sa vie que nous pouvons réclamer tout entière. Lorsque la maladie eut éloigné momentanément du laboratoire le vaillant lutteur qui, à lui seul, en avait rapporté plus de vérités jusqu'alors inconnues que tous ses contemporains ensemble, il sembla se faire en lui une métamorphose : le chercheur naïf, auquel une sorte

(1) On avait refusé à Rayer son inscription comme candidat à l'agrégation, parce qu'il venait d'épouser une protestante. Voir *Journal des connaissances médicales et pharmaceutiques*, XXXIV, n° 26, p. 401, 20 septembre 1867.

d'instinct montrait les découvertes, apparut comme le législateur de la méthode expérimentale, dont il traça en maître les règles dans le domaine de la Biologie.

« Or, la Société de Biologie a le droit de prétendre à une part de cette gloire nouvelle. Il est permis de penser que la multiplicité des sujets qui sont traités dans son sein, la variété des points de vue, l'intérêt général des problèmes, le défilé des aspects variés que présente l'étude des êtres vivants, ont puissamment agi sur l'esprit du maître, et entraîné ses méditations au delà de l'atmosphère relativement restreinte d'un laboratoire de vivisection. »

Je n'ai maintenaut, je crois, à vous parler ni de la présidence de Paul Bert, ni de celles, plus voisines encore de nous, de Brown-Séquard et de Chauveau qui ont été, l'une et l'autre, si favorables pour des raisons diverses au développement de la Société, et encore moins, quels que soient nos sentiments de reconnaissance, de l'œuvre si discrètement efficace du président actuel.

Mais ne serait-ce pas un acte d'ingratitude que de négliger de rappeler ici les noms de nos bienfaiteurs? C'est d'abord Godard, un des élèves les plus distingués, les plus intelligents et les plus actifs qu'ait eus Charles Robin, et dont le testament, rédigé aux approches de la mort, au cours d'un voyage scientifique à Jaffa, où il se trouvait tout seul, et où il mourut, est conçu en termes si touchants pour la Société de Biologie. C'est ensuite George Pouchet, disparu, lui aussi, en pleine maturité, et laissant sa petite fortune à la Société, pour qu'elle fasse du revenu, non pas un prix, mais l'emploi qu'elle estimerait le plus utile à la biologie. Et c'est aussi le regretté Chabry, que tout le monde n'a peut-être pas, de son vivant, apprécié à sa juste valeur, qui était très haute, esprit original, merveilleusement doué pour l'invention technique, mort dans toute sa force intellectuelle et nous léguant en partie le peu qu'il possédait. Et ce sont, si elles veulent bien me permettre de le dire, M[mes] Gallois et Leudet, veuves de nos excellents et éminents collègues, qui, en mémoire de leurs maris, dont l'attachement à la Société leur était bien connu, nous ont fait des dons importants. Ce ne sont point là, vous le voyez, des legs, comme tant d'Académies en reçoivent, mais des souvenirs que l'on pourrait presque qualifier d'intimes, preuves d'une affection qui a cherché à se manifester encore après la mort, de la meilleure façon, en servant la science.

Quelles sont les causes du succès obtenu par la Société de Biologie, de la renommée qu'elle s'est acquise, du développement qu'elle a pris, de l'activité à laquelle elle s'est maintenue?

On voit tout de suite des raisons de ce fait dans la libéralité absolue de notre règlement, qui est telle, que chacun, connu ou inconnu, peut, sans

formalités, nous apporter ses observations ou ses expériences, et dans la régularité assurée de nos *Comptes rendus*.

Il y en a une autre encore dans la participation prise aux travaux de la Société, dès son origine et dans la suite, par un grand nombre d'hommes éminents. On ne saurait donner, par exemple, une plus juste idée de ce que fut la Société dans ses premières années qu'en rappelant les termes pénétrants qu'a employés, pour parler d'elle, notre illustre collègue, M. Berthelot, à l'inauguration de la statue de Claude Bernard, le 7 février 1886 : « Elle a été, dès son origine, et elle est restée un centre puissant d'initiative scientifique, plus vivant et plus libre que les académies. Elle était peuplée alors de jeunes gens qui s'appelaient : Robin, Broca, Charcot, Verneuil, Laboulbène, Vulpian, Sappey, Brown-Séquard, Rouget, P. Lorain et bien d'autres amis que j'oublie, les uns vivants et présents ici, les autres disparus. Sous la présidence amicale de Rayer, avec la vive sympathie et le franc abandon de la jeunesse, nous y échangions nos idées, en nous communiquant les uns aux autres l'élan et l'esprit d'initiative. Mais Claude Bernard était l'étoile et le favori de la Société. » Ces noms célèbres, on peut à toutes les époques les remplacer par d'autres. Il y eut toujours aux séances de la Société un groupe d'hommes d'une grande culture scientifique, doués du pouvoir de discerner la valeur des faits, à l'esprit critique, à la parole aisée et généralement courtoise, dont la présence attirait de tous côtés les travailleurs.

Mais il me semble qu'il faut chercher la vraie cause de l'heureux développement de la Société dans l'esprit même qui a présidé à sa fondation et qui, modifié sans doute, mais persistant néanmoins dans son essence, l'anime encore. « Rien, a-t-on dit, ne retirera du tissu de la science les fils d'or que la main du philosophe y a introduits (1). » Le 7 juin 1848, Charles Robin lisait à la Société une étude écrite à la demande de ses collègues, qui se trouve au commencement du premier volume des *Comptes rendus*, c'est-à-dire du volume paru en 1849 (2), et qui est intitulée : *Sur la direction que se sont proposée en se réunissant les membres fondateurs de la Société de Biologie pour répondre au titre qu'ils ont choisi.* Cet exposé doctrinal débute par la distinction de six sciences fondamentales, mathématiques, astronomie, physique, chimie, biologie et science sociale; nous disons aujourd'hui sociologie. Vous reconnaissez là la classification des sciences d'Auguste Comte. La biologie, à son tour, se divise en quatre branches : considérée du point de vue statique, elle comprend l'anatomie et la biotaxie;

(1) F. Papillon. *Histoire de la philosophie moderne*, t. I, p. 300.

(2) C'est par erreur que, dans ce volume, le travail de Robin est daté du 7 juin 1849. Voyez à ce sujet G. Pouchet : Charles Robin, sa vie et son œuvre, *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1886.

ce nom désigne la science des lois de l'arrangement des êtres en groupes naturels, d'après la conformité de leur organisation; considérée du point de vue dynamique, elle est la physiologie, c'est-à-dire l'étude directe des fonctions de chaque organe, et elle est, d'autre part, la science qui étudie l'influence du milieu ou des agents extérieurs sur l'être vivant; Robin remarque à ce propos que l'idée d'être organisé vivant est impossible, si l'on ne prend en considération le *milieu*; il rappelle, pour montrer l'importance de cette partie de la biologie, les travaux de William Edwards. Ici encore il est donc bien le disciple du philosophe qui, dans sa *Biologie*, avait si puissamment mis en relief la *doctrine des milieux*. Aujourd'hui, à côté de ces beaux travaux de W. Edwards qui n'ont point vieilli, combien en pourrait-on citer, exécutés sans doute dans des directions différentes et au moyen de méthodes tout autres, mais que la même tendance a fait naître! Tels sont beaucoup des travaux de Giard et de quelques-uns de ses élèves. Dans cette science aussi rentre une partie déjà considérable de la bactériologie, destinée à prendre un plus grand développement encore. A côté de chaque science, ajoutait Robin, il y a un art principal; nous dirions aujourd'hui une technique. Ainsi à côté de la pathologie (histoire non naturelle) se place l'art médical. Celui-ci a été la source de nos connaissances en pathologie, en physiologie, mais « le temps est venu, par suite du développement de ces sciences, de les considérer d'abord indépendamment de toute idée d'application ».

Ainsi la connaissance la plus compréhensive de toutes les propriétés et de toutes les manières d'être des corps organisés, voilà ce que se proposait la Société de Biologie ; et les recherches, quelles qu'elles fussent, devaient être dirigées vers un même but. « Nous avons pour but, écrivait Charles Robin, en étudiant l'anatomie et les classifications des êtres, d'élucider le mécanisme des fonctions, en étudiant la physiologie d'arriver à connaître comment les organes peuvent s'altérer et dans quelles limites les fonctions peuvent dévier de l'état normal. » C'est l'idée que Virchow a exprimée d'une façon plus juste encore quand il a dit que la physiologie représente la partie essentielle de la science, parce que seule elle nous met à même de suivre l'enchaînement des faits recueillis par l'anatomie, la chimie, la clinique, etc. Il faut donc, en étudiant les êtres d'un point de vue statique, s'élever vers le point de vue dynamique. Ce principe de subordination qui est bien dans l'esprit de la philosophie positive, n'a pas cessé d'être en honneur à la Société.

Comme conséquence, et en cela fidèle encore à l'esprit du positivisme, qu'elle en ait eu ou non conscience, elle a toujours repoussé ce que le fondateur de la doctrine appelait le « particularisme scientifique ». Le fait même de son existence n'est-il pas d'ailleurs une réprobation de ce particularisme? Auguste Comte craignait non sans raison que les progrès de l'analyse ne fissent aboutir la science à l'excès des

« spécialités ». De là, selon lui, résulterait « l'anarchie dans le domaine des sciences » et ce particularisme aboutirait à « l'égoïsme pratique » qui finit par éteindre l'ardeur même pour la science (1). Contre ces dangers la Société de Biologie et par suite, on peut le dire, la biologie française ont été préservées par le souci persévérant de la compréhension des rapports entre les données diverses de l'observation comme entre les multiples résultats de l'expérience et par la prédominance de la recherche des relations causales et même des raisons d'être des phénomènes, c'est-à-dire par la prédominance de la physiologie, qui est proprement la science des subordinations et des coordinations. Tout péril, à la vérité, n'a pas disparu. Encore que la plupart des savants soient bien éclairés maintenant sur les inconvénients résultant de l'excès des spécialités, la force des choses peut néanmoins les faire tomber dans le particularisme ; la complication croissante des techniques et la nécessité d'une connaissance étendue et précise de la bibliographie sont devenues telles qu'il est de plus en plus difficile, sinon impossible, et d'abord faute de temps, de se rendre maître de plusieurs techniques et de posséder un ensemble suffisant de notions exactes sur plusieurs sciences. Force est donc de se limiter. La Société de Biologie repose sur des bases si solides et répond à des besoins si réels, que la création ou le développement de diverses sociétés spéciales ne lui a porté aucun préjudice. Mais ne serait-elle pas diminuée par l'institution d'une société de physiologie qui restreindrait chez elle l'importance d'une science à laquelle toutes les autres demandent ou apportent quelque chose ? Que cette épreuve nous soit épargnée, qui ne serait peut-être pas moins préjudiciable aux physiologistes eux-mêmes qu'aux représentants des autres sciences de la nature ! Puissions-nous rester toujours mêlés et unis les uns aux autres, physiciens, chimistes, naturalistes, médecins ! Car c'est dans un tel milieu que peuvent aisément se produire ces faits qui ressortissent à la fois à plusieurs ordres de connaissances et qui par cela même sont souvent d'une fécondité exceptionnelle. Ici, pour emprunter à M. Liard (2) une pensée très juste et très ingénieusement exprimée, ici l'on est « sur ces confins des sciences où se rencontrent parfois les coins les plus fertiles. C'est là que se forme, comme dans la dépression des vallées, l'humus le plus fécond ; c'est là souvent que germe et pousse avec le plus de vigueur la moisson nouvelle ». Nous avons actuellement sous les yeux, dans les progrès de la chimie physique, de la chimie physiologique et de la bactériologie, trois exemples remarquables de la vérité de cette pensée.

N'est-ce pas une chose curieuse qu'aucun historien de la philosophie n'ait encore signalé ce fait si intéressant, que la Société de Biologie, dont

(1) A. Comte. *Cours de philosophie positive*, t. Ier, p. 426 et suiv.

(2) *Revue des Deux Mondes*, 1890.

l'histoire est étroitement liée à l'évolution des sciences de la nature à notre époque, est née en quelque sorte sous les auspices de la philosophie positive ? Il est quelqu'un cependant à qui cette influence du positivisme n'a pas échappé. Dans l'admirable discours qu'il prononça à l'inauguration de la statue de Claude Bernard, M. Berthelot disait : « La Société de Biologie, fondée sous l'impulsion de l'esprit positif, est restée fidèle à l'esprit profond de son règlement, rédigé autrefois par Charles Robin. » Sans doute, le positivisme, en tant que doctrine philosophique, n'a plus guère d'action sur la pensée contemporaine et la classification des sciences d'Auguste Comte, sur laquelle s'appuyait Robin avec tant de confiance pour expliquer les intentions des fondateurs de notre Société, a été justement critiquée. Mais de tous les grands systèmes philosophiques il subsiste quelque chose. Et, par exemple, la pensée de Spinoza inspire encore plus d'une doctrine scientifique qui se croit originale ; le cartésianisme n'a plus d'adeptes, mais l'esprit cartésien demeure, sous la forme du libre examen qui a pénétré partout et en tant que la conception mécanique de l'univers s'impose aux philosophes comme aux savants ; à son tour, le positivisme a transmis à beaucoup d'esprits sa foi en l'expérience comme principe unique de la science.

Telle est l'histoire sommaire de la Société de Biologie, et tels sont les principes sur lesquels elle a été instituée.

* * *

Il faut maintenant la voir à l'œuvre.

Je dois en premier lieu signaler les principales manifestations collectives, pour ainsi parler, de son activité. C'est ainsi que l'on peut considérer en effet les Rapports qui furent soumis à la Société par les commissions d'études qu'elle eut l'occasion de nommer. Autrefois, vous le savez, les académies et les sociétés savantes instituaient assez volontiers des commissions, chargées de l'examen d'une question controversée et dont les membres, dans ce but, se livraient souvent à un travail approfondi ; aussi la fonction de rapporteur était-elle une véritable charge.

En 1851, par exemple, Charles Robin présenta, au nom d'une commission dont les autres membres étaient Brown-Séquard, Follin, Lebert, Segond et Verneuil, une longue étude anatomo-zoologique, fortement empreinte d'idées philosophiques, sur la fameuse question du phlébentérisme, et qui est restée célèbre dans l'histoire de cette question ; c'était une polémique fort vive entre A. de Quatrefages et Souleyet qui avait été l'occasion de ce rapport.

A côté de cette étude, je placerai le magistral rapport de Broca, dont les années n'ont point diminué la valeur, sur la reviviscence des ani-

maux desséchés ; ce travail de 139 pages fut lu à la Société dans les séances des 17 et 24 mars 1860. La Société avait été prise pour arbitre par Pouchet et Doyère, que des expériences contradictoires avaient conduits à des conclusions diamétralement opposées. La commission chargée d'examiner la question était composée de MM. Balbiani, Berthelot, Brown-Séquard, Dareste, Guillemin, Robin et Broca. Cette commission mit 9 mois à terminer son œuvre ; elle se réunit 42 fois en séances régulières ; en outre, des travaux particuliers furent confiés à quelques-uns de ses membres ; une de ses expériences dura 90 jours. C'est dans le laboratoire de Gavarret, à la Faculté de médecine, que les expériences furent faites. Je ne sais trop si l'on trouverait aujourd'hui, même à la Société de Biologie, des commissions capables de se livrer à un pareil labeur et un rapporteur pour rédiger un pareil rapport. — La conclusion de la commission est devenue classique : « La résistance des Tardigrades et des Rotifères aux températures élevées paraît s'accroître d'autant plus qu'ils ont été complètement desséchés d'avance » (p. 139). Il faut donc, pour que les animaux puissent supporter de hautes températures sans perdre la faculté de reviviscence, les empêcher de s'hydrater. De là la phrase de Broca exprimant une des rares idées de Pouchet qui avaient échappé aux critiques de la commission : « Là où l'eau fait entièrement défaut, la vie paraît tout à fait impossible », idée à laquelle Hoppe-Seyler devait donner plus tard une forme si pittoresque en disant que « tous les organismes vivent dans l'eau courante ». S'il en est ainsi, si les manifestations vitales sont soumises à des conditions d'ordre chimique si bien déterminées, une conséquence s'impose ; le rapporteur ne l'éludait point. Il avait dès l'abord reconnu que la propriété de reviviscence « soulève le plus ardu des problèmes relatifs à l'éternelle question des rapports de la vie avec la matière » ; et voici sa conclusion très nette : « Il nous paraît que le phénomène de la reviviscence rentre dans la catégorie des phénomènes dont les conditions sont soumises aux lois de la physique et de la chimie pures. »

Vous ne pensez certainement pas que la question qui fit l'objet de ce beau rapport de Broca soit épuisée. Les grandes questions scientifiques durent longtemps, sinon toujours ; seulement leur aspect se modifie ; avec le progrès des connaissances, par les moyens nouveaux d'investigation ou simplement par un changement de technique, des points de vue différents se présentent. Le problème de l'influence de l'eau sur les fonctions des êtres vivants, qui est au fond de la question de la reviviscence, a été abordé par d'autres côtés par notre collègue R. Dubois, à plusieurs reprises, et en particulier au point de vue du mécanisme des agents anesthésiques. D'autre part, M. Giard a réuni (1894) un ensemble de faits qui montrent bien la diminution de tous les phénomènes vitaux sous l'influence de la déshydratation progressive.

La donnée fondamentale de la reviviscence peut même être étendue à l'heure qu'il est jusqu'aux substances qui sont en quelque sorte les agents essentiels de la vie, c'est-à-dire les ferments solubles. C'est un fait bien établi maintenant que les ferments, et même les substances qui agissent plus ou moins à la manière des ferments, venins, toxines, *anticorps*, à condition d'être exactement desséchés au préalable, supportent des températures supérieures à 100°.

On doit encore à Broca un autre rapport, non moins important que le précédent; c'est celui dans lequel, le 21 juillet 1855, au nom d'une commission composée de Claude Bernard, Bouley, Giraldès, Goubaux et Vulpian, il exposa et apprécia ces « belles » expériences de Brown-Séquard sur les fonctions de la moelle épinière, qui transformèrent toutes les connaissances qne l'on avait à cette époque sur ce sujet et dont l'ensemble formait la doctrine si simple et si claire de Charles Bell-Longet. Broca, se rendant un compte exact de la portée des faits découverts par son collègue de la Société, terminait ainsi son rapport : « A aucune époque peut-être la physiologie du système nerveux n'a été bouleversée par une révolution plus radicale et plus rapide... » Les *belles* expériences dont parlait Broca, c'était la démonstration du trajet complexe des impressions sensitives dans la moelle, de l'importance du rôle conducteur de la substance grise, du fait de l'hyperesthésie à la suite de la section des cordons postérieurs, et bien d'autres encore.

Ainsi, dès les premières années de sa fondation, la Société, par ces grands rapports dans lesquels était fermement établi l'état de la science sur des questions très discutées et fondamentales et où les problèmes les plus délicats étaient hardiment exposés, fournissait des preuves éclatantes de son amour de la vérité et de sa capacité de travail. Il faut voir là, sans contredit, une des causes de son rapide succès.

Mais la renommée qu'elle s'est très vite acquise et qu'elle a constamment gardée tient aussi et plus encore au nombre et surtout à la valeur des communications qu'elle a toujours reçues. Si l'on voulait faire le dénombrement de ces communications, il faudrait recourir aux comparaisons de l'Écriture. Ce qui importe, c'est la qualité des travaux présentés à la Société, les résultats qui en sont sortis, les conséquences qui en ont été tirées, bref, leur signification générale et en quelque sorte leur esprit. Il faut donc essayer de distinguer, parmi tous ces travaux, ceux qui, outre leur valeur intrinsèque, ont exercé une influence directrice ou qui marquent un tournant dans le mouvement de la biologie. En d'autres termes, il faut tâcher de dégager le sens des innombrables recherches entreprises sur tant de terrains divers pendant ce long espace de temps.

S'il était indispensable d'enserrer toutes les notions ainsi obtenues

en une proposition unique, je dirais volontiers que l'on voit dans l'étude des faits dont s'occupe la Société de Biologie se substituer progressivement la recherche des explications au travail de la description. Les exigences de la pensée biologique ont grandi peu à peu : la constatation des rapports de causalité entre phénomènes qui se suivent ne lui a plus absolument suffi ; il lui a semblé que les relations causales ne s'expliquent pas par elles-mêmes ; elle a voulu savoir si ces successions constantes et ces concordances fixes de phénomènes n'ont pas une raison ; elle s'est demandé pourquoi un être est organisé de telle façon qui a été observée, de préférence à toutes les autres. Mais où chercher la raison de cet arrangement des êtres vivants, sinon, d'une part, dans la tendance de leurs dispositions structurales et fonctionnelles vers la perfection et, d'autre part, dans l'adaptation progressive des organismes à la diversité de leurs conditions d'existence? Par suite, les problèmes ne sont plus analytiques seulement, ils sont aussi devenus synthétiques. Car il s'agit bien d'abord d'expliquer la diversité des formes et des fonctions, mais il s'agit en outre de montrer les relations qu'elles ont entre elles, et donc de les ramener à l'unité. Quelle fut primitivement l'œuvre de la biologie? Les sciences morphologiques s'efforçaient de décrire exactement les formes particulières, et les sciences physiologiques les mécanismes spéciaux ; toutes, par conséquent, étudiaient les êtres en leurs éléments à l'état statique ou dynamique, et par conséquent les décomposaient. Mais la supériorité s'est révélée des études portant sur le mode d'assemblage de tous ces éléments, leurs combinaisons les uns avec les autres. « Montrer que tout est un et comment néanmoins chaque chose est à part, c'est là la question. » Ne semble-t-il pas que cette parole du poète grec caractérise l'œuvre de la biologie contemporaine?

Ainsi, la prédominance progressive des recherches explicatives sur les simples constatations de faits et du point de vue synthétique sur le point de vue analytique, telles sont les deux grandes tendances, connexes d'ailleurs, que dévoile l'examen critique et général des travaux présentés durant les cinquante dernières années à la Société de Biologie.

I

L'évolution des études morphologiques, à la Société, peut être assez aisément suivie.

1°. — Au début, les descriptions purement anatomiques tiennent une très grande place avec les communications de Béraud, Dugès, Giraldès, Goubaux, Hirschfeld, Huette, Lebret, Magitot, Ch. Robin, Rouget,

Sappey, Verneuil (1). A partir de 1853, pendant une dizaine d'années, Sappey a régulièrement apporté à la Société les résultats de ses mensurations précises. En même temps, Davaine étudiait à fond les êtres inférieurs ; ses mémoires sur l'anguillule du blé niellé (1856), sur la trichine (1862) et plusieurs autres sont remplis de données définitivement acquises à la science. Le même Davaine, Laboulbène, Rayer, Robin faisaient connaître des insectes ou des helminthes ignorés jusqu'alors ou des particularités structurales chez ces animaux, qui étaient restées inaperçues, et Montagne décrivait des parasites végétaux (1849, 1850, 1852).

Dans le domaine voisin de l'histologie, Lebert, Ch. Robin, Rouget et quelques autres s'efforçaient de déterminer la structure des organes et des éléments anatomiques. Les plus importantes découvertes de Ch. Robin en histologie, sur les glandes de l'utérus (1849), sur l'épithélium utérin pendant la grossesse (1855), sur les éléments de la moelle des os (1849, 1850, 1864), sur le périnèvre (1854), sur la constitution du tissu érectile (1864), etc., ont été exposées devant la Société.

En botanique, A. Chatin (1865) décrivait le développement, la structure et les fonctions de l'anthère ; Eug. Fournier (1862), étudiant l'anatomie des feuilles des Polytrichées, faisait remarquer l'utilité, pour la taxonomie, des caractères anatomiques que fournit l'examen microscopique ; plus tard, il s'occupait de l'anatomie et de la classification des Crucifères (1865) et des Fougères (1868).

Enfin, du même point de vue descriptif, on étudiait encore l'embryologie et la tératologie. Les descriptions de monstres de toutes sortes par Davaine, Giraldès, Houel, Laboulbène, Morel-Lavallée, Rayer, Robin, Valenciennes, abondent dans les premiers volumes de nos *Comptes rendus*. Les observations embryologiques sont moins nombreuses, mais il y en a de fort importantes ; témoins celles de Magitot et Ch. Robin sur le développement des mâchoires et des dents (1859 et années suiv.) ; de Chaussat et Davaine (1849), puis de Davaine seul (1852) sur la génération des huîtres ; avant les belles recherches de Davaine, le mode de reproduction de ce mollusque était inconnu ; celles de Robin (1852) sur le développement des Hirudinées ; celles de Balbiani sur la reproduction des Pucerons vivipares (1866), sur le développement des Lépidoptères (1867). C'est ce dernier travail qui le conduisit à l'explication de la *pébrine* ; sa communication de juillet 1867 sur « la maladie psorospermique des vers à soie » fait suite à sa première note

(1) Les noms cités ici, comme dans les pages qui suivent, sont ceux de membres de la Société. Pour des raisons faciles à comprendre, j'ai en effet utilisé de préférence, pour cette étude, les travaux de nos collègues d'autrefois ou d'aujourd'hui. Je n'ai cru devoir me référer qu'exceptionnellement aux autres communications faites à la Société. — Les dates qui suivent les noms sont celles des volumes des *Comptes rendus*.

sur ce sujet présentée à l'Académie des sciences le 27 août 1866, à une époque où Pasteur hésitait encore sur la véritable nature de cette maladie; Balbiani avait dès lors reconnu que celle-ci est due à un Sporozoaire.

2°. — Sans doute, dans la suite et présentement encore, ce genre d'études n'a point été abandonné. L'abandon d'ailleurs en serait tout à fait regrettable. L'anatomie, la connaissance exacte et minutieuse des formes, sera toujours l'assise solide et nécessaire de la plupart des autres sciences biologiques. C'est ainsi que l'on n'a jamais cessé de présenter à la Société, même dans ces dernières années, des faits obtenus par la simple dissection des animaux ou de l'homme, aidée ou non par la méthode des injections ou par des procédés analogues, comme en témoignent des notes de Barrier, Boulart, Bouvier, Budin, Debierre, Gilis, Grancher, Hamy, Nicolas, P. Richer et, parmi les chercheurs étrangers à la Société, de Alezais, Poirier, Pozzi, Sebileau, etc. Ainsi encore nos collègues Beauregard, R. Blanchard, Giard, Künckel d'Herculais, Laveran, Mangin, Marchal, Mégnin, Mesnil, Railliet, Trouessart continuent l'œuvre de Balbiani, de Davaine, de Laboulbène, de Rayer, de Montagne. Sous la vigoureuse impulsion de Giard, l'étude des cryptogames parasites en particulier a pris le plus grand et le plus utile développement. D'autre part, aux premiers travaux d'histologie présentés à la Société se rattachent, sans qu'il y ait eu jamais discontinuité, ceux de Ranvier et de son école. La période que l'on peut appeler *période de Ranvier* commence en 1869 et dure environ douze ou quinze ans. Ce fut une des époques brillantes de la Société. Le nombre est considérable des faits découverts par notre illustre collègue et par ses amis ou élèves, Babinski, Cornil, Darier, Lataste, Malassez, Renaut, de Sinéty, Suchard, Vignal, et qui furent communiqués à nos séances. Dans la même voie, d'autres travaillaient aussi, Hermann, Legros, le très regretté G. Pouchet, Pilliet, Remy, Retterer, Tourneux, et quelques autres, tels que Cadiat, Morau, que la mort empêcha d'entrer à la Société; tandis qu'avec Beauregard, A. Binet, J. Chatin, Jobert, Künckel d'Herculais, Pettit, Pilliet, G. Pouchet, l'histologie comparée prenait plus d'extension.

3°. — Mais, quel que soit l'intérêt de toutes ces recherches, il n'égale point celui des travaux qu'il importe maintenant de caractériser. Peu à peu, ce sont beaucoup moins les organes *définitifs* qui préoccupent les chercheurs que les organes en voie de formation. Car l'idée devient dominante que la meilleure manière de comprendre les êtres, c'est de voir comment ils se sont faits, organisés de la façon que l'on constate. De là le grand développement des études embryologiques et, dans ces études, de l'histogenèse, dont les progrès furent d'ailleurs singulièrement facilités par la création d'une science nouvelle, la cytologie. C'est que, s'il importe de suivre le développement des organes, celui des parties qui les constituent, c'est-à-dire des tissus et de leurs

éléments, est au moins aussi intéressant à connaître. Tous les épithéliums, à une période de la vie embryonnaire, se ressemblent, et leurs éléments, en apparence identiques, sont semblablement disposés. Comment se différencient-ils et quelle est la cause de ces différenciations ? On aperçut bien vite la portée de ces questions. Dès lors, les travaux de morphologie se caractérisent par la prédominance des recherches embryogéniques et des observations cytologiques. Par suite, ils prennent une tendance physiologique de plus en plus marquée, les résultats de ces recherches et de ces observations aboutissant nécessairement, et la plupart du temps, à un problème physiologique qui leur donne toute leur signification. Pour se borner à un seul exemple, toutes les discussions sur la nature et sur la destinée des globules polaires ne sont-elles point d'ordre physiologique?

Les preuves de ce mouvement sont faciles à donner. Peu à peu l'on voit augmenter le nombre des communications relatives à l'embryologie. A la Société comme ailleurs, il semble que l'on eut à cœur de justifier le mot de C. von Baer (1), à savoir que l'embryologie est le vrai flambeau qui illumine l'étude des corps organisés. Mais à côté de l'organogenèse grandit l'histogenèse qui se substitue en grande partie à l'histologie. Dès 1870 et 1873, Ranvier étudie le développement du tissu conjonctif, plus tard son élève Vignal (1883 et 1884), celui du système nerveux. Retterer s'efforce de déterminer les lois de la formation des amygdales (1886), des plaques de Peyer (1891 et 1892) et, tout récemment, du tissu conjonctif et du cartilage (1898 et 1899) Chemin faisant, il rencontre (1892) (2), la question des épithéliums vasculaires ou *paraépithéliums* de Renaut, posée également à la Société de Biologie dans d'intéressantes communications de Bovier-Lapierre (1888) sur la muqueuse olfactive, de Laguesse (1890) sur les vaisseaux de l'épithélium intestinal du Protoptère et de Phisalix (1890) sur la présence de capillaires intra-épithéliaux dans la muqueuse du jabot du pigeon. Laguesse s'occupe activement de l'histogenèse de la rate (1887 à 1891), puis du pancréas (1893 à 1895). De même est étudié le développement des dérivés branchiaux par Prenant (1893), puis par Tourneux et Verdun (1897), par Soulié et Verdun (1897) et par Hermann et Verdun (1899). Dans ce groupe, rentrent naturellement les patientes et fructueuses recherches de Mathias Duval sur le placenta (à partir de 1888), son origine, sa constitution, sa structure comparative dans les différentes classes de Mammifères et chez les Oiseaux.

En même temps, les observations sur la structure intime de la cellule se multiplient. Déjà en 1875 Balbiani avait étudié le développement des spermatozoïdes. Tel fut aussi l'objet des investigations de

(1) Von Baer. *Ueber Entwickelungsgeschichte der Thieren*, Bd I, S. 231.

(2) Retterer avait déjà étudié cette question en 1888, dans le *Journ. de l'anat. et de la physiol.*

Mathias Duval, puis de Prenant. Le premier (1880) s'attache à montrer que l'on ne peut déterminer l'évolution de cet élément qu'en la suivant à tous les stades successivement. Le second, s'occupant d'abord de la morphologie du tube séminifère, cherche quelle est la signification de la cellule de soutien chez les Mammifères (1889); il revient peu après (1890) sur la même question à propos de la constitution de la glande génitale indifférente et de l'histogénèse du tube séminifère; en même temps, il étudie (1887-1888) la structure fixe des éléments séminaux. De son côté, A. Nicolas (1892) observe la division des noyaux des spermatogonies chez la Salamandre. Parallèlement, Guignard, dont les travaux sur le rôle du noyau dans la multiplication cellulaire ont mérité d'être placés à côté de ceux de Flemming et de Strasburger, faisait connaître (1890 et 1891) les résultats de ses belles observations sur les éléments reproducteurs des végétaux et sur les phénomènes intimes de la fécondation; Henneguy ceux de ses recherches sur la reproduction des Grégarines (1887) et des Myxosporidies (1892, en collaboration avec Thélohan), sur la fragmentation parthénogénésique de l'ovule des Mammifères pendant la régression des follicules de Graaf (1893), sur la division cellulaire (1890-1891); Nicolas (1892) ceux de ses observations sur la formation du fuseau achromatique dans différents cas. C'est dire suffisamment quelle part revient à la Société dans l'ensemble des études contemporaines relatives au rôle respectif du noyau, du protoplasma et des centrosomes dans la fécondation et dans l'hérédité. Ce sont des observations comme celles de Guignard qui permettent d'entrevoir une explication matérielle du problème de l'hérédité, qui, en tout cas, rattachent celle-ci à l'ensemble des phénomènes de la reproduction cellulaire. Ici donc les recherches microscopiques apportent directement des solutions aux plus irritants problèmes de la physiologie générale. Que d'autres questions de cytologie se présentent avec le même caractère physiologique! Telles sont particulièrement celles qu'ont examinées Guignard (1890), Laguesse (1898 et 1899), Nicolas (1887 et 1895), Pettit (1896), Prenant et ses élèves, P. Bouin et Ch. Garnier (1897 à 1899), c'est-à-dire la localisation des principes immédiats et des ferments solubles dans les cellules végétales, les modifications sous diverses influences des éléments sécréteurs des glandes vasculaires sanguines, thyroïde et capsules surrénales, le fonctionnement de la cellule pancréatique et celui des cellules intestinales et des cellules séreuses, les relations du noyau et du corps protoplasmique dans divers éléments épithéliaux. — A ces recherches peut encore être rattaché le grand mouvement de rénovation des études anatomiques du système nerveux, né de la méthode de Golgi, des conceptions de Ramon y Cajal, de Waldeyer et de quelques autres. La Société n'est pas restée étrangère à ce mouvement, comme l'attestent des communications de Dejerine (1896), de Dejerine et Thomas (1897), de Mathias Duval et de ses élèves (1892, 1895, 1898, 1899), de Ramon y Cajal lui-

même (1893), de A. Thomas (1894) et de plusieurs chercheurs étrangers à la Société, parmi lesquels il convient de citer surtout Azoulay (1893) et Marinesco (1896).

Toutes ces études de cytologie ont été singulièrement fécondes, non seulement par les résultats immédiats de chacune d'elles, mais encore par leurs conséquences. Une de ces conséquences les plus importantes est le développement de ce que l'on peut appeler l'*embryogénie cellulaire*. De là tant de recherches concernant les phases successives de la division des cellules, la différence des formes embryonnaires, le mécanisme des processus embryogéniques, etc. Ces recherches à leur tour ont conduit à des conceptions générales sur les phénomènes initiaux du développement des êtres vivants, sur la théorie des feuillets blastodermiques, sur les variations du développement ontogénique et leurs causes, sur les causes de la disparition des organes ancestraux, enfin sur la genèse des formes principales que prennent les êtres. Rien de tout cela ne se fût produit, tout ce renouvellement de l'embryologie, toutes ces études de biologie générale sur les origines et l'évolution des organismes, si l'observation minutieuse de la cellule n'était devenue possible.

C'est en vertu du même mouvement, que je signalais tout à l'heure, que s'est opérée la substitution de la tératogénie à la tératologie. Sans doute, dès 1826, Geoffroy Saint-Hilaire avait montré par quelques faits très curieux qu'il est possible de donner naissance expérimentalement à des monstruosités de l'espèce de la poule; mais il n'était pas allé plus loin. Depuis, quelques essais analogues avaient été faits en France et en Angleterre, par Baudrimont et Martin Saint-Ange par exemple (1851); mais les auteurs de ces essais s'étaient contentés de dire que des modifications des conditions physiques de l'incubation normale peuvent produire des monstruosités. En 1851, Gubler, étudiant le nanisme dans le règne végétal, avait fait remarquer que les nains en botanique ne sont pas, comme en zoologie, des êtres simplement réduits dans leurs dimensions, mais qu'ils ont des caractères propres; la diminution excessive de la taille paraît entraîner des altérations des caractères typiques et, par exemple, la réduction du nombre des parties florales. En définitive, la question était quasi neuve, quand Dareste, qu'il est permis peut-être de considérer comme le créateur de la tératologie expérimentale, s'en empara. Ses recherches remontent jusqu'à l'origine de la Société, puisque sa première communication, relative à *l'influence sur le développement du poulet de l'application d'un vernis sur la coquille*, est de décembre 1855. Ses idées à ce sujet ne paraissent cependant avoir pris toute leur netteté que quelques années plus tard, quand, par exemple en 1864, il parle de « la production artificielle des anomalies de l'organisation ». Il ne semble pas que la signification générale des observations de Dareste ait été d'abord saisie. L'auteur a beau multiplier les travaux, en 1857, 1860, 1861, 1864, 1866, il ne trouve pas d'imitateurs. Dans le remar-

quable mémoire de Davaine (1860) sur les anomalies de l'œuf, il y a bien une explication du fait de l'inclusion d'un œuf dans un autre œuf; et Vulpian, en 1861, fit bien aussi une communication pleine d'intérêt sur le développement des embryons de grenouille après l'ablation de la tête. Mais c'est à notre époque seulement que l'œuvre de Dareste a été appréciée à toute sa valeur. Elle a même trouvé, en l'un de nos collègues les plus actifs, un continuateur dont la patience et le zèle sont comparables à ceux du maître. Je n'ai pas besoin d'insister sur ces travaux déjà très nombreux de Féré, car celui-ci a eu l'excellente idée d'en présenter une vue d'ensemble dans notre volume jubilaire. A côté de l'œuvre de Dareste se place celle de Chabry, dont les résultats se sont également déroulés devant la Société (1885-1886). Par les principaux de ces résultats, la formation à volonté d'hémitéries spéciales, et par la méthode tératogénique nouvelle qu'il a imaginée, « le traumatisme cellulaire », Chabry mérite d'être rangé parmi les fondateurs de l'*Entwicklungsmechanik*.

A ce besoin général d'explications qu'ont manifesté toutes ces directions nouvelles des anciennes études se rattache enfin la renaissance de la *science des milieux* ou *éthologie*. Les observations, comme celles d'Alphonse Milne-Edwards (1861) sur l'analogie de la faune carcinologique des terrains quaternaires avec la faune actuelle, ou comme celles de L. Vaillant (1871) sur la répartition des zones littorales d'après les espèces qui y vivent, sont très rares dans les vingt premières années de la Société (1). Elles sont nombreuses aujourd'hui. Non seulement on voit se produire des travaux sur des questions particulières, comme les nombreuses notes de P. Bert (1867, 1871, 1877, 1885) sur la vie et la mort des animaux d'eau douce dans l'eau de mer et des animaux d'eau de mer dans l'eau douce; comme celles de Ch. Richet (1880) sur le même sujet et celles de Ch. Richet et P. Rondeau (1882) sur la vie des animaux enfermés dans du plâtre; comme le travail de Chabry et Pouchet (1887) sur le développement des larves d'Oursins dans l'eau de mer privée de chaux; celui de A. Milne-Edwards et Bouvier (1894) sur les modifications que subissent les yeux des Crustacés vivant à de grandes profondeurs; ceux de Bohn (1898) sur la relation entre l'absorption d'acide carbonique par les Crustacés décapodes et la calcification et sur le rôle de l'ammoniaque comme facteur éthologique (1899); de Giard (1898) sur la calcification hibernale; mais plusieurs directions générales se trouvent indiquées. La question de la distribution géographique des espèces apparaît ce qu'elle est en réalité, très importante pour décider de la parenté présumée de diverses formes animales et végétales. Gaston Bonnier (1895 et 1899) étudie avec un soin patient les modifications de forme, de structure et de

(1) L. Vaillant est revenu sur cette question en 1891.

fonction des végétaux expérimentalement soumis au climat alpin; son but est d'arriver à séparer les caractères d'adaptation immédiate des caractères dits héréditaires ou de très lente adaptation. La considération des conditions éthologiques rend compte de ce phénomène, si curieux et d'ordre général, de la rapidité, chez certains animaux, des processus embryogéniques, que Giard a étudié sous le nom de *pœcilogonie*. Dans le même groupe de faits rentre aussi la *castration parasitaire*, découverte par Giard, et qui provoque, celui-ci nous l'a appris, des transformations organiques si profondes. Ce sont ces importantes études de notre collègue, et les observations du même genre, faites par Marchal (1897), par Caullery et Mesnil (1898 et 1899) et par d'autres chercheurs, étrangers à la Société, mais lui apportant les résultats de leurs travaux, qui ont si complètement renouvelé les questions de parasitisme. Quelle différence entre ces faits qui soulèvent les plus intéressants problèmes de la biologie et les simples descriptions de parasites que l'on trouve dans les *Comptes rendus* de nos trente premières années! Il y a ici un très bel exemple de la pénétration de toute une partie de la morphologie par l'idée physiologique. L'idée féconde, sortie des premières observations de Giard sur ce sujet, et devenue directrice des recherches ultérieures, est que le parasitisme doit imprimer des modifications soit à l'hôte, soit au parasite lui-même, modifications telles qu'elles donnent la raison d'être des formes nouvelles prises par l'un ou par l'autre. C'est que, comme l'a remarqué Edmond Perrier, les parasites sont soumis à *la loi des adaptations réciproques* (1). — Il faut également placer ici beaucoup des observations réalisées sur la forme et sur la vie des microbes. Les observations de Duclaux (1885) qui ont montré l'influence de quelques agents physiques sur la vitalité des microorganismes; et les recherches de Charrin et Guignard qui, dès 1887, ont établi que les microbes subissent des variations morphologiques sous l'action de diverses substances antiseptiques, ne prennent évidemment toute leur signification biologique que si on les rapproche des autres études relatives à l'influence des conditions de milieu sur les êtres vivants. La même idée doit vivifier les résultats en apparence plus spéciaux des observations d'Arloing, d'Arnaud et Charrin, de J. Courmont, de Galippe, de Grimbert, de Rodet, sur les propriétés chimiques de quelques microbes et sur la présence de ces parasites dans les tissus des végétaux (Galippe).

Ce ne sera pas par suite un des moindres services que la bactériologie aura rendus à la biologie que cette facilité qu'elle aura donnée à cette dernière de faire varier les conditions chimiques du milieu, c'est-à-dire les conditions essentielles de la vie. Le but le plus élevé de la physiologie n'est-il pas celui même qu'assignait à la chimie biolo-

(1) Edmond Perrier. *Les Colonies animales*, Paris, 1881, p. 234 et 710.

gique Armand Gautier, il y a quelques années, « la détermination des relations qui existent entre la structure et le mécanisme fonctionnel des molécules primitives des principes immédiats qui forment les cellules, les tissus, les organes des êtres vivants, et cette résultante générale de leur commun fonctionnement qu'on appelle la vie » ? (1) Le savant chimiste ajoutait : « La structure et le fonctionnement de l'être vivant résultent de la structure et des fonctions de nos organes, et ceux-ci sont modifiés dès qu'on fait varier la nature des principes dont ils sont composés ». (2) Si, conformément à cette profonde conception, la chimie aborde un jour l'étude de ce que notre collègue Edmond Perrier a d'un terme très heureux appelé la *morphogénie expérimentale*, il est vraisemblable qu'elle fera porter d'abord l'effort de son analyse sur les êtres inférieurs, et de préférence unicellulaires; les phénomènes intimes et élémentaires de la vie sont plus aisés à déterminer chez les formes organisées les moins compliquées. De telle sorte que là encore se vérifiera la justesse des réflexions de Lamarck. « Les phénomènes les plus importants à considérer, écrivait ce grand naturaliste, n'ont été offerts à nos méditations que depuis l'époque où l'on s'est attaché à l'étude des animaux les moins parfaits, et où les recherches sur les différentes complications de l'organisation de ces animaux sont devenues le principal fondement de leur étude. Ce fut presque toujours de l'examen des plus petits objets que nous présente la nature, et de celui des considérations qui nous paraissent les plus minutieuses, qu'on a obtenu les connaissances les plus importantes pour arriver à la découverte de ses lois et pour déterminer sa marche. »

En résumé, des trois grands problèmes de morphologie posés en ce siècle, la constitution des êtres vivants, leur genèse, et la formation, parmi eux, de groupes naturels, les deux premiers ont été très étudiés à la Société ; et les solutions qui y furent apportées à la plupart des questions qu'ils comprennent ont été souvent les solutions exactes; quant au troisième, qui est proprement le transformisme, on verra plus loin pourquoi l'examen en fut négligé.

II

L'évolution de la physiologie ne présente pas des phases aussi nettes peut-être que celle des sciences morphologiques, mais la même tendance s'y découvre : aux constatations de faits, dont on cesse de plus en plus de se contenter, viennent s'ajouter les tentatives d'explication; on veut saisir la raison des multiples dispositions fonctionnelles.

(1) Armand Gautier, *Cours de chimie*, t. III. *Chimie biologique*, Paris, 1892, p. 8.
(2) Armand Gautier. *Ibid.*, p. 812.

Les efforts des physiologistes paraissent bien s'être partagés d'abord entre deux directions, l'analyse chimique des tissus et des humeurs et des principes immédiats extraits des végétaux et des animaux et la détermination du fonctionnement des organes, plus nombreux cependant et plus puissants de ce dernier côté. Comme, actuellement encore, ni cette analyse ni cette détermination ne sont achevées, il est clair qu'il se produit toujours des travaux de cet ordre et même qu'il s'en produira longtemps. Seulement, d'autres voies ont été ouvertes, qu'il importera d'indiquer ensuite.

1°. — La place est large à la Société des recherches analytiques de chimie physiologique. Leconte, dès 1849, fait connaître le procédé, si souvent encore utilisé en urologie, d'analyse quantitative de l'acide phosphorique au moyen d'une liqueur titrée d'acétate d'urane; la même année, il propose l'emploi du suc gastrique pour extraire dans les meilleures conditions d'exactitude les substances minérales contenues dans les tissus animaux; combien de temps n'a-t-il pas fallu pour que cette méthode si simple fût systématiquement mise en pratique! En 1849, Verdeil et Dollfus signalent la présence de l'acide hippurique dans le sang; Marcet, en 1851, celle des matières grasses dont il caractérise les acides (acides margarique, stéarique et oléique); Kunde, en 1852, obtient, en agissant sur le sang d'un grand nombre d'animaux avec différentes substances, eau distillée, eau de gomme, eau iodée, alcool, éther, chloroforme, des cristaux, de forme variable suivant l'espèce animale, et remarque que l'on n'obtient ces cristaux que si le sang renferme des corpuscules colorés; Verdeil, en 1850 et 1853, extrait du sang l'urée qu'il dit être plus abondante chez les albuminuriques (janvier 1853); le même chimiste démontre (1851) que les poumons sécrètent un acide qui doit décomposer les carbonates alcalins et mettre l'acide carbonique en liberté, étude que devait développer et perfectionner plus de trente ans après Léon Garnier (1); Gubler et Quévenne (1855) donnent la composition du lait que sécrètent quelquefois les enfants nouveau-nés; Félix Gannal (1857) découvre l'hydropisine, nouvelle matière albuminoïde, précipitable par le sulfate de magnésie; ainsi était trouvée une réaction caractéristique, et qui fut et reste d'une extrême utilité, des globulines; Vulpian (1856) indique une réaction propre au tissu des capsules surrénales, que, longtemps après (1896), J.-P. Langlois devait utiliser pour sa démonstration de l'atténuation ou de la perte des propriétés physiologiques de l'extrait surrénal, quand les capsules ont subi quelque altération morbide; Bogdanov (1858) isole divers pigments des plumes des oiseaux; Gallois (1859) étudie l'oxalate de chaux de l'urine et l'oxalurie. A la même époque, Berthelot apportait à la Société les résultats d'un grand nombre de ses travaux, et d'abord, dès 1855, il

(1) Voyez *Archives de Physiologie*, 1887.

annonçait qu'il avait réalisé avec S. de Luca la production artificielle de l'essence de moutarde; en 1854, il écrivait un mémoire sur la synthèse des principes immédiats des graisses des animaux; et il y dit expressément : « Ce qu'il importe de constater, c'est que les principes neutres ainsi produits présentent la même composition, les mêmes propriétés, tant physiques que chimiques, que les principes naturels qui leur sont identiques ». Tout a été dit sur l'importance, au point de vue de la chimie générale, des *synthèses* de l'illustre savant; mieux vaut rappeler ici quel émoi suscitèrent dans le camp des vitalistes les magnifiques résultats de ces opérations. La même année, examinant le principe immédiat de l'huile de Dauphin, il l'identifie avec l'acide valérianique, « nouvel exemple, dit-il dans sa communication (p. 39), d'une substance extraite des végétaux, qui se montre dans le règne animal sans que l'on puisse admettre que cette substance ait pénétré dans le corps des animaux sous forme d'aliment ». Puis viennent sa découverte du tréhalose (1857), ses recherches sur la cholestérine, sur le blanc de baleine (1859), celles avec Buignet (1861) sur la maturation des fruits, celles si importantes qu'il fit sur le bouquet des vins (1863). Enfin, en démontrant avec de Luca (1859) que le sucre formé par le glycogène du foie est du sucre de raisin, il participe à la grande œuvre de la glycogénie hépatique, peu après que Claude Bernard, à la Société, avait posé la question capitale de l'origine du sucre dans l'économie animale (1849), étudié les causes de l'apparition du sucre dans les urines (1850), trouvé ce corps dans l'urine du fœtus et dans les liquides amniotique et allantoïdien (1850), isolé la substance du foie qui engendre le sucre et montré que par l'ensemble de ses propriétés cette substance se rapproche de l'amidon des plantes (1857), et enfin découvert la fonction glycogénique du placenta (1859).

Sans doute, cette période où, à côté d'un Claude Bernard, travaillait un Berthelot, resplendit d'un exceptionnel éclat. Les recherches de même ordre, qui se sont continuées sans interruption jusqu'au temps présent, n'ont pas toujours assurément une aussi grande portée; mais leur intérêt est toujours réel et la direction générale est identique; telles sont les communications relatives à diverses questions de la chimie du sang, de d'Arsonval, d'Arthus et Huber, d'Arthus et Rouchy, de Gréhant, de Gréhant et Quinquaud, de Hanriot, Hénocque, Kaufmann, Lambling, Malassez, Picard, Quinquaud, Albert Robin; celles de L. Camus, Dastre, Dastre et Floresco, Wertheimer et Meyer, sur les matières colorantes de la bile; celles d'Arthus et Pagès sur le lait; celles, concernant l'urologie, de Bouchard, Bouchard et Desgrez, Paul Bert, Chabrié, Étard et Ch. Richet, Esbach, Gley et Ch. Richet, E. Hardy, Henninger, Œschner de Coninck, Rabuteau, Regnard, Albert Robin, Sanson, Yvon. C'est en 1868 que Rabuteau signale la présence normale du brome dans les urines. On ne peut s'empêcher de regretter qu'il n'ait pas poursuivi l'étude de ce fait qui

pourtant l'avait beaucoup frappé, qu'il n'ait pas recherché, par exemple, ce corps dans le sang et dans les organes; c'était l'époque cependant où A. Chatin s'entêtait avec raison à soutenir que l'iode existe dans l'air, dans les eaux et chez différents êtres vivants; la haute signification physiologique de la présence de très petites quantités d'une matière minérale donnée dans un tissu ou dans un organe est bien connue aujourd'hui; récemment, Dario Baldi (1) et Paderi (2) ont montré, le premier, que la glande thyroïde contient du brome, et le second, que la glande pituitaire en contient aussi; Rabuteau, chercheur ardent, mais esprit inquiet, a manqué de la patience nécessaire pour féconder par une série de recherches méthodiques une constatation intéressante et pour arriver à en tirer les conséquences physiologiques qu'elle comportait. De même nature sont aussi les communications de A. Chatin (1874) sur l'emmagasinement des nitrates par les plantes; de Rabuteau (1874) sur la recherche des acides libres dans les humeurs; de Laborde (1877) sur l'application des matières colorantes à la même recherche; de Rabuteau (1874) et de Charles Richet (1877) sur l'acide du suc gastrique; de Lapicque (1889) sur le dosage du fer dans les humeurs et dans les tissus et, du même auteur, les années suivantes, sur la répartition du fer dans divers organes et sous des conditions diverses. Les belles recherches de Grimaux (1884) sur les causes de la coagulation des matières albuminoïdes, quoique ayant une portée plus générale, sont encore du même ordre.

Cette simple et rapide énumération, encore qu'incomplète, ne suffit-elle pas pour montrer, contrairement à une assertion souvent répétée, que la physiologie française n'a jamais abandonné la voie tracée par les chimistes du commencement de ce siècle, les Braconnot, les Chevreul, les Vauquelin? C'est à ces savants que l'on doit les premières études sur la composition chimique des organismes et des parties qui les constituent; à aucun moment, en réalité, et quoi qu'on en ait dit, on n'a cessé en France de s'occuper de ces questions capitales pour la connaissance générale des êtres vivants, qui sont à la base de cette connaissance, tout aussi bien que les données essentielles de morphologie. Cl. Bernard, Ch. Robin et bien d'autres ont fréquemment et en de fortes paroles montré la nécessité de telles recherches. Ce ne sont pas les hommes qui, dans notre pays, ont manqué pour la continuation de l'œuvre commencée au début de ce siècle, ce sont quelquefois les moyens d'étude.

2°. — Si maintenant l'on considère le travail de la Société relatif à la détermination des fonctions des appareils ou des organes, on constate la persistance du même effort d'analyse. Telle est, sur ce terrain, la

(1) *Archives italiennes de Biologie*, XXIX, p. 353-356; 1898.
(2) *Soc. med. chirurg. di Pavia*, analy. in *Riforma medica*, 5 août 1898.

quantité des recherches, qu'on ne peut indiquer que les grandes lignes suivies par les chercheurs les plus persévérants ; il sera pourtant nécessaire aussi de relever quelques points particulièrement curieux.

Durant les quarante années qui vont de 1849 à 1889, il n'est point de physiologiste qui ne se soit occupé peu ou prou du système nerveux ; que l'on remarque seulement que c'est en effet le temps où la physiologie des nerfs, et surtout des nerfs du système sympathique, s'est développée ou même édifiée de toutes pièces, où celle de la moelle s'est vraiment constituée, où celle du cerveau a été créée. A partir de 1889, les expériences sur les fonctions propres du système nerveux se font beaucoup plus rares. Pour montrer quelle part revient aux membres de la Société dans l'œuvre entreprise à cette époque, il suffit de rappeler ce que l'on doit à Arloing, à Arloing et Tripier, à d'Arsonval, à Beaunis, Claude Bernard, A.-M. Bloch, Brown-Séquard, Chauveau, Courtade et Guyon, E. de Cyon, François-Franck, Gley, Hénocque, Jolyet, Laborde, Laulanié, Legros et Onimus, Lépine, Livon, Mendelssohn, Mislavsky, Morat, Armand Moreau, Philipeaux, Georges Pouchet, Prevost, Prevost et Waller, Ranvier, Rémy, Charles Richet, Vulpian, Augustus Waller, G. Weiss, pour la connaissance des propriétés générales et des fonctions des nerfs, pour celle des nerfs craniens, cardiaques, sécréteurs, électriques, etc., de la régénération nerveuse, de la sensibilité récurrente ; à Claude Bernard, à Brown-Séquard, à Lépine, à Liégeois, à Vulpian, puis, dix à vingt ans après, de 1878 à 1884, et plus tard encore, à Dastre et Morat, à François-Franck, à Hallion, à Jolyet, à Laffont, pour la connaissance des nerfs vaso-moteurs ; à Brown-Séquard, sur la physiologie de la moelle, conduction dans les différentes parties de la moelle, rôle de la substance grise, réflexes médullaires, influence du sang asphyxique sur la moelle, etc. ; au même physiologiste, ainsi qu'à Beaunis, Bochefontaine, Carville et Duret, Contejean, Couty, Dejerine, Eugène Dupuy, Duret, François-Franck et Pitres, Laborde, Lépine, Leven, Ch. Richet, Rouget, André Thomas, Veyssière, Vulpian, Wertheimer, pour la détermination de tant de faits relatifs au fonctionnement du cerveau, du cervelet, de la moelle allongée ; à Beauregard, à Binet, A.-M. Bloch, Pierre Bonnier, Charpentier, Chauveau, R. Dubois, Féré, Gellé, Gley, Javal, Laborde, Jacques Passy, Charles Richet, pour la connaissance des organes des sens et des sensations. Que de données, les unes importantes, les autres curieuses, toutes intéressantes, seraient à relever dans ces innombrables recherches !

Comment, par exemple, ne serait-on pas frappé de la démonstration, fournie par Claude Bernard dès février 1849, de la relation qui existe entre les phénomènes de mouvement et ceux de sensibilité, et qui est telle que « la lésion des parties sensitives, périphériques ou centrales, entraîne la lésion ou la paralysie des mouvements dans une étendue proportionnelle à la lésion des organes de la sensibilité » ? En 1859,

dans un mémoire intéressant, Liégeois, appliquant ces idées à l'étude de l'hystérie, montrait l'influence des sensations sur les mouvements dans la paralysie hystérique. En 1862, Chauveau, à propos de l'influence du pneumogastrique sur la déglutition, vint appuyer par de nouveaux faits la théorie de Bernard, dont il devait, en 1891, présenter un large exposé dans un mémoire sur le circuit nerveux sensitivo-moteur. On le voit, tous ces phénomènes étaient bien connus à la Société de Biologie avant les recherches de Exner (1891), de Mott et Sherrington, de Sherrington (1895). D'autre part, notre conception actuelle du système vaso-dilatateur n'est-elle pas en grande partie sortie des recherches de Dastre et Morat? A l'heure qu'il est, ces études s'achèvent seulement, puisque François-Franck et Hallion viennent d'établir la topographie des vaso-moteurs du pénis (1894, François-Franck), des intestins et du pancréas (1896). Et n'est-ce pas par les expériences de Pelvet, de Paul Bert, par celles surtout, si bien conduites, de Georges Pouchet et enfin par celles de Phisalix que nous connaissons les nerfs *colorateurs*, comme les appelait Bert, *chromato-moteurs*, comme on les appelle généralement aujourd'hui? C'est Pelvet (1867) et Pouchet (1871) qui, les premiers, montrèrent l'action du système nerveux sur les chromatoblastes. Une communication de Bert (1874) sur les *nerfs colorateurs* chez le Caméléon donne lieu à une observation, remarquable pour l'époque, de Berthelot : « Les deux effets opposés, donnant la coloration noire et la teinte claire, demande l'éminent chimiste, ne pourraient-ils pas être considérés comme résultant de l'action opposée de deux systèmes de nerfs, l'action de l'un des systèmes l'emportant alternativement sur celle de l'autre? » Cette opposition de nerfs chromato-dilatateurs et chromato-constricteurs devait être démontrée plus tard; dès l'année suivante cependant Bert tend à l'admettre, dans une nouvelle communication sur les changements de couleur du Caméléon. Ne faudrait-il pas rappeler aussi la méthode originale de notre collègue Bloch (1875) pour la mesure du courant nerveux sensitif chez l'homme?

En ce qui concerne la moelle et la moelle allongée, il est inutile de revenir sur l'importance des nombreux travaux de Brown-Séquard, à côté desquels on ne peut guère citer que les expériences de Philipeaux et Vulpian qui en sont d'ailleurs inspirées et quelques autres de Vulpian, et, récemment, de Wertheimer et Lepage (1896 et 1899). Mention cependant doit être faite des recherches de Brown-Séquard (1882) sur la transmission motrice dans la protubérance; de celles de Laborde (1877) sur l'influence du bulbe sur les mouvements associés des yeux et de celles du même physiologiste (1894 et années suiv.) sur le rappel, dans beaucoup de cas de mort apparente, des mouvements respiratoires coordonnés par les tractions rythmées de la langue.

Mais comment ne pas insister un peu sur l'ardente polémique qui s'éleva en 1875 entre Brown-Séquard et Charcot au sujet des localisations

cérébrales? Cette fameuse discussion, née des critiques expérimentales que Carville et Duret (1873-1874) avaient élevées contre les résultats des recherches de Fritsch et Hitzig, prend naissance dès le 3 avril 1875, mais ne se développe qu'au mois de décembre, à propos d'une communication de Joffroy sur des troubles trophiques consécutifs à des lésions du lobe occipital, et se continue en 1876. Aux côtés de Charcot combattent ses élèves, Joffroy, Pierret, Pitres, qui apportent force observations favorables à la théorie des localisations; Luys vient à la rescousse, rappelant qu'il a toujours vu sur les cerveaux d'amputés d'ancienne date l'atrophie des circonvolutions du côté opposé à celui de la mutilation, et présentant ces cerveaux et aussi ceux d'une femme sourde depuis quarante ans et d'une femme amaurotique depuis six ans, dans le but, dit-il, de « montrer le parti que l'on peut tirer de l'étude de la suppression fonctionnelle de telle ou telle catégorie d'impressions sensorielles pour connaître quels sont les territoires de l'écorce qui peuvent consécutivement subir isolément la dégénérescence atrophique et révéler ainsi leur signification physiologique ». On sait le développement que cette idée a reçu de Gudden et de von Monakow, grâce à l'application expérimentale qu'ils en ont faite. Brown-Séquard, seul, faisait face à tous; il attaquait d'ailleurs autant qu'il se défendait; il insistait sans se lasser sur la fréquence des phénomènes d'irritation et des actions d'arrêt produites en des régions diverses de l'encéphale sous l'influence d'une lésion ou d'un processus morbide développés en quelque autre point. Sa défense put paraître manquer parfois un peu de netteté devant les précisions de ses adversaires, à une époque où Goltz n'avait pas encore démontré systématiquement le rôle des phénomènes d'irritation dans la production des troubles cérébraux qui résultent d'une lésion localisée, et où d'ailleurs la notion des actions d'arrêt ne s'était pas généralisée. Sa conception doctrinale de l'existence « d'un réseau de cellules anastomosées et occupant toute la surface de l'hémisphère », en vertu de laquelle une fonction ne peut disparaître tant qu'il reste un certain nombre de ces cellules, était certainement hypothétique et *antilocalisatrice* d'une façon exagérée. Mais une de ses observations fondamentales, dont Charcot contestait vivement l'exactitude, à savoir, que dans les cas d'hémiplégie il y a souvent des troubles de la sensibilité, s'est trouvée plus tard complètement vérifiée. Et la théorie même des localisations, entendues comme des divisions du cerveau parfaitement délimitées et dévolues exclusivement à une fonction très spécialisée, n'a guère duré, sous cette forme absolue, plus de dix ans. Des données expérimentales nouvelles et des observations cliniques plus complètes l'ont ramenée à cette expression modérée que Charcot, un jour, en donna lui-même, au cours de cette polémique : le cerveau est un organe complexe formé de parties qui ont des fonctions distinctes. Les cliniciens et les anatomo-pathologistes ont autant contribué que les physiologistes à l'étude de cette question, une

de celles où apparaît le mieux l'importance des services que peuvent se rendre mutuellement ces divers travailleurs d'un même et vaste champ. — Sur ce terrain de la physiologie cérébrale, bien d'autres points intéressants seraient à relever, tels que les recherches de Duret (1877) sur la commotion cérébrale et sur la circulation dans le cerveau; les expériences de François-Franck et Pitres (1878) sur l'excitabilité de l'écorce, qui grâce à eux fut dès lors définitivement établie; celles de Bochefontaine (1875) sur l'influence du cerveau sur les fonctions de la vie organique, etc.

Reste la physiologie des organes des sens. On remarquera d'abord que c'est à la Société que A. Charpentier a présenté le résultat de presque toutes ces expériences, dont la réunion constitue l'ensemble imposant des faits qui ont si considérablement agrandi nos connaissances sur les fonctions de la rétine. L'exposé général qu'en a donné l'auteur lui-même dans le volume du Cinquantenaire me dispense d'insister à ce sujet. Sans avoir une aussi grande importance, l'ensemble des recherche de Gellé sur l'audition, ou de Jacques Passy sur l'olfaction, ou de Féré sur les effets généraux des excitations sensorielles, est d'un intérêt reconnu. N'est-il pas enfin curieux de noter que Liégeois, dès 1859, partant de l'observation d'une malade qui avait perdu la sensibilité tactile, mais non la sensibilité au chaud, s'efforce de distinguer différentes formes de la sensibilité? Il annonce à ce propos qu'un membre de la Société, M. Bastien, fera prochainement connaître le résultat de ses expériences sur la question; au moyen de la compression graduelle des troncs nerveux, cet ancien collègue, si profondément oublié aujourd'hui, esprit évidemment original et ingénieux, avait constaté, paraît-il, l'abolition successive des sensations de poids, de résistance, de température, de contact; ce qui le portait à admettre, ajoute Liégeois, que les nerfs de sensibilité spéciale de la peau sont disposés dans les troncs nerveux en zones concentriques. C'est ce même emploi de la compression graduelle qui permit à Herzen, vingt-six ans plus tard, de différencier aisément la sensibilité thermique de la sensibilité tactile; les observations du physiologiste de Lausanne ne doivent certainement rien à cette communication de Liégeois, qui en tire au contraire un grand intérêt rétrospectif.

Enfin, la Société a aidé au développement de cette science née d'hier, que les progrès de la morphologie cérébrale et ceux de la physiologie expérimentale ont seuls rendue possible, la psychologie physiologique; bien des communications l'attestent, de Binet et Courtier, A.-M. Bloch, Charpentier, Féré, Gley, Ch. Richet, H. de Varigny. A l'origine même de la Société, en 1850, un de ses fondateurs, Segond, écrivait dans son intéressant mémoire sur l'histoire de la physiologie : « J'arrive à l'analyse des phénomènes intellectuels et moraux dont l'incorporation nouvelle aux études physiologiques doit être considérée comme une des plus

importantes conquêtes de notre siècle, celle qui a définitivement dépossédé les derniers et tristes représentants de la psychologie. » Sur quoi Segond célébrait les mérites de Gall! Il fallut attendre une trentaine d'années pour que l'application de la physiologie à une partie des problèmes de la psychologie commençât de se réaliser et donnât des résultats précis. — A quelques égards, la question de l'hypnotisme est aussi du domaine de la psycho-physiologie. D'autant qu'à la Société elle s'est surtout présentée sous la forme de la suggestion. Celle-ci, simple phénomène psychique, peut-elle expliquer tous les états hypnotiques, ou bien ces derniers, comme l'a soutenu l'école de Charcot, sous l'influence du maître, ne se produisent-ils que dans l'hystérie? Telle est la question qui s'est débattue d'une part, entre Dumontpallier et ses élèves, P. Magnin surtout, et, d'autre part, Babinski, Binet et Féré, et surtout P. Richer, soutenant les idées de Charcot; Beaunis, Bernheim, d'autres encore, apportèrent des faits à l'appui de la théorie de la suggestion.

A la vérité, Dumontpallier, dans beaucoup de ses expériences sur les hystériques, se laissa quelquefois aller à des interprétations aisément critiquables. Le procès-verbal que rédigèrent nos collègues G. Pouchet et Javal, appelés en 1882 à vérifier ces expériences, est à cet égard bien curieux à lire aujourd'hui. Mais quelles qu'aient pu être les erreurs d'interprétation commises par Dumontpallier, l'évidence des observations accumulées s'est imposée peu à peu : tout le monde reconnaît maintenant l'influence de la suggestion et que la part des phénomènes psychologiques dans l'hypnotisme est tout à fait prépondérante.

Cependant le même travail d'analyse se faisait aussi sur les autres parties de la physiologie. Marey, grâce à l'emploi de la méthode graphique, dont il fut l'habile et puissant instaurateur, détermine la nature de la contraction cardiaque (1865) et explique le jeu de la fonction circulatoire et la mécanique de la respiration; plusieurs de ses communications sont faites en collaboration avec Chauveau; c'est à cette collaboration qu'est dû, par exemple, le célèbre mémoire de 1861 : *Détermination graphique des rapports de la pulsation cardiaque avec les mouvements de l'oreillette et du ventricule, obtenue au moyen d'un appareil enregistreur*, fondement de nos connaissances sur la succession des mouvements du cœur, où se trouve réfutée la théorie du choc du cœur, exposée par Beau à la Société le 20 avril de la même année, et que Chauveau vient pour ainsi dire de compléter par son beau travail sur l'inscription électrique des mouvements valvulaires qui déterminent l'ouverture et l'occlusion des orifices du cœur (1899). En 1859, Marey présenta son sphygmographe, et en 1864 ses premiers essais d'inscription des mouvements respiratoires. Ceux-ci, d'autre part, étudiés dans la série des Vertébrés, font l'objet de plusieurs notes de P. Bert (1868, 1869), qui établit ici nombre de points nouveaux; quelques-uns de ses élèves le suivirent plus tard sur ce terrain, comme le prouvent les recherches de

R. Blanchard et Regnard (1880) sur la respiration des Reptiles et des Sauriens. Peu à peu d'autres s'engagent dans la voie ouverte par Marey : Gréhant (1869), Jolyet (1872), Jolyet et Légerot (1872), François-Franck (1881 et 1882), etc. A propos de la physiologie de la circulation, il faut encore rappeler que c'est à la Société que Hiffelsheim, en 1854, a exposé sa théorie du choc du cœur dans un mémoire, intéressant d'ailleurs, sur les mouvements de cet organe, et que Ch. Buisson a décrit le retard du pouls sur la contraction cardiaque (1861). En même temps, se produisent en nombre les applications à la clinique et à la pharmacodynamie des nouveaux appareils, cardiographes, sphygmographes, hémodynamomètres, pneumographes, permettant l'étude analytique de phénomènes sur lesquels jusqu'alors l'observation simple n'avait pu fournir que des notions nécessairement incomplètes. A la même époque, Malassez réalisait son premier hématimètre (1872) et son colorimètre (1876), qui ont donné le moyen d'entreprendre des recherches méthodiques sur les variations du nombre des globules du sang et sur leur valeur en hémoglobine dans les circonstances les plus diverses ; il donnait lui-même des modèles de ce genre d'études dans son travail sur l'anémie saturnine (1862) et dans les expériences qu'il fit avec Picard (1874-1875) sur la fonction hématopoiétique de la rate. C'est le temps aussi où P. Bert (1868, 1874) et Jolyet (1874) étudiaient la teneur du sang en oxygène et Gréhant la composition de l'air qui se trouve dans les poumons (1871) et la capacité respiratoire du sang (1872) ; où Armand Moreau (1865 et 1874) s'efforçait de déterminer le rôle de la vessie natatoire ; où Jolyet (1873) contribuait à différencier la fonction respiratoire des plantes de l'assimilation chlorophyllienne. Qu'on n'oublie pas que c'est à P. Bert (*Soc. de Biol.*, 1882) que l'on doit la découverte de ce fait, à savoir, que le sang des animaux des hauts plateaux d'Amérique absorbe beaucoup plus d'oxygène que le sang des animaux des plaines, fait duquel sont nés tant de travaux intéressants depuis dix ans, à la suite de la communication de Viault (1891) sur les gaz du sang chez les animaux des plateaux élevés de l'Amérique. L'analyse exacte des échanges respiratoires ne se produisit qu'ultérieurement à la Société, avec les recherches de Jolyet et Regnard (1877), de Hanriot et Ch. Richet (1887 et années suiv.), de Laulanié (1892 et 1895), de Bergonié et Sigalas (1896).

Les *Comptes rendus* de la Société sont riches aussi en documents relatifs aux fontions digestives et à la physiologie des glandes. C'est en 1849 que se place l'admirable mémoire de Claude Bernard sur le suc pancrétique et son rôle dans la digestion des graisses ; en 1852, il donne son mémoire sur les différentes salives et leur action respective ; en 1851, son travail sur les phénomènes glycogéniques du foie ; en 1857, il démontre l'influence de la corde du tympan sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire ; en 1858 et 1859, il établit l'action des nerfs sur la cir-

culation et la sécrétion des glandes; en 1860, il expose le rôle des nerfs glandulaires; en 1873, il étudie l'interversion de la saccharose dans l'intestin et ajoute que la glycose ainsi formée passe dans le foie, où elle se transforme en glycogène; et c'est la raison pour laquelle, dans une alimentation riche en sucre, le sucre du sang n'augmente pas. Berthelot, à ce propos, fait remarquer l'importance de cette régression de la glycose; il rappelle que, lors de la maturation complète des fruits, le sucre de canne disparaît (Buignet), devient du sucre interverti, mais, dans la période qui précède la maturation complète, ce sucre interverti se change en sucre de canne, comme le prouvent ses propres observations sur les oranges; plus tard, le fruit éprouve un commencement d'altération, le sucre interverti disparaît, pour, finalement, par les progrès de la destruction, fournir de l'acide carbonique et de l'alcool. C'est encore Berthelot qui, en 1874, sur la demande de Claude Bernard, propose une explication de la nature acide de diverses sécrétions; les sels alcalins formés par les acides faibles, dit-il, éprouvent de la part de l'eau qui les dissout un commencement de décomposition tel, que la liqueur, qui paraît pourtant rester en équilibre, et reste neutre, contient, en réalité, un sel neutre et de l'eau, d'une part, et, d'autre part, un acide libre et une base libre, en petite quantité, il est vrai. Ainsi l'éther pur, agité avec du sang, enlève aux sels alcalins des acides gras qui se trouvent en faible proportion dans le sang, une trace d'acide gras libre, préexistant dans ce liquide malgré sa réaction alcaline. Or, en présence d'une membrane, ces diverses matières, sels neutres, acides, bases, se comportent différemment : elles traversent la membrane avec une vitesse spéciale et caractéristique pour chacune d'elles. En 1870, Muron appelle l'attention sur la différence des cellules du rein; les cellules de la substance médullaire seraient seules de nature sécrétoire; les glomérules de Malpighi n'auraient qu'une fonction excrétoire. En 1884, la question de l'origine de la lactose et de la sécrétion de ce sucre par la glande mammaire est étudiée par P. Bert et par de Sinéty; le premier reprenait là des recherches qu'il avait commencées en 1878. Roger, en 1886 et les années suivantes, étudie la fonction antitoxique du foie, et en 1899 celle des poumons; d'autres, Capitan et Gley (1887) et Gley (1891), s'occupent aussi de cette fonction antitoxique du foie; en 1898, Dastre et Floresco découvrent ce qu'ils appellent la fonction *martiale* de cet organe. En 1893 et 1894, Carvallo et Pachon, dans le laboratoire de notre collègue Ch. Richet, démontrent à la suite de Czerny et Kaiser que l'extirpation complète de l'estomac est compatible avec une longue survie de l'animal opéré. Il est intéressant de remarquer, à ce sujet, que Leven, en 1874, soutenait, dans une communication sur le suc intestinal, que le véritable travail digestif a lieu dans l'intestin, l'estomac ne jouant nullement le rôle important qui lui est attribué. Or, en janvier 1851 déjà, dans une note intitulée *Théorie de l'intestin*, Segond avait

traité de *vieille hypothèse de Galien* l'idée de la prépondérance de l'estomac ; ce sont, d'après lui, les liquides versés dans l'intestin grêle qui, doués de propriétés fixes, opèrent la véritable digestion des aliments ; et là-dessus il proposait des expériences pour vérifier cette conception ; il est clair qu'à cette époque on ne pouvait songer à l'extirpation de l'estomac.

Rien ne serait plus facile que de poursuivre cette revue. La recherche du mode de fonctionnement des divers organes n'est point achevée, et il est de toute nécessité qu'elle se continue.

3°.— Mais, à côté de cette recherche, prédominante pendant longtemps à ce point qu'elle était caractéristique du travail des physiologistes, d'autres se sont produites, peu nombreuses d'abord, de plus en plus actives ensuite, l'emportant peu à peu sur la première et attirant sur elles les efforts du plus grand nombre des chercheurs. La physiologie des mécanismes, celle qui est en partie liée à l'anatomie, puisque, pour comprendre comment fonctionnent les organes, il faut d'abord savoir comment ils sont disposés, a cédé peu à peu la place à la physiologie qui cherche la destination des organes, et surtout des produits de leur activité. C'est donc la recherche du *pourquoi* qui tend à se substituer à celle du *comment*. L'on voit naître alors des questions comme celle, par exemple, des corrélations fonctionnelles, et celle, connexe d'ailleurs à la précédente, des glandes défensives de l'organisme ; de là aussi bien des expériences sur le sort des substances qui servent aux échanges nutritifs. On est allé plus loin. De même que la morphogénie l'emporte sur la morphologie, l'étude de la formation des mécanismes fonctionnels nous fait pénétrer plus avant dans la connaissance de la vie que l'analyse de ces mécanismes, si minutieuse qu'elle soit. Il faut montrer à l'œuvre ces tendances nouvelles. Elles se sont produites, ce me semble, dans trois directions principales : vers l'étude du fonctionnement des éléments cellulaires et la détermination des mécanismes généraux et essentiels de la vie ; vers l'étude des relations réciproques des mécanismes fonctionnels ; et vers l'origine même et le développement des diverses fonctions, c'est-à-dire vers la *physiogénie*. Quelque différents que soient beaucoup de ces travaux, ils offrent tous un caractère commun : ils ne sont plus d'ordre descriptif, ils sont explicatifs. Ce lien logique les unit. Ils sont, en outre, de même nature ; ce que l'on cherche, en effet, à connaître maintenant, ce sont les réactions, non plus même de la cellule, mais de la matière vivante. On se demandera ensuite comment ces réactions s'ordonnent en des mécanismes plus ou moins compliqués.

1. — L'étude de la physiologie des cellules a nécessairement commencé par la détermination des propriétés générales des assemblages cellulaires, c'est-à-dire des tissus. Bichat avait montré toute l'importance de cette tâche. Quand ensuite Schleiden et Schwann ouvrirent aux cher-

cheurs le monde des cellules, on eut à faire pour celles-ci le même travail. C'est encore en grande partie un travail de description. Dès la fondation de la Société, Brown-Séquard, par exemple, décrit des mouvements rythmiques dans les muscles respiratoires après la mort (1849) et dans le jabot des Oiseaux (1850) ; il montre (1849) l'action de la chaleur et du froid sur l'iris, l'œil ayant été extrait de l'orbite ; il montre aussi (1849) l'influence excitante du sang veineux sur les muscles ; il établit (1851) l'indépendance de l'irritabilité musculaire et de l'excitabilité nerveuse ; Gubler donne la preuve (1849) que les veines sont contractiles ; les belles expériences de Ranvier (1873) sur les propriétés et les fonctions des muscles rouges et des muscles pâles sont aussi du même ordre, avec celles de H. de Varigny (1885) sur le tétanos rythmique des muscles d'Invertébrés ; celles de Lapicque et Parisot (1885) sur les différences de l'action neuro-musculaire de la caféine suivant les espèces de Grenouilles, vérification de la théorie de Schmiedeberg à ce sujet ; celles de Dastre et Morat sur le rythme de la pointe du cœur (1877) ; celles de Gley sur le tétanos du cœur (1890) ; celles de Contejean sur la nature de la contraction cardiaque (1894) ; celles de Carvallo et Weiss (1898 et 1899) sur différentes conditions de la contraction musculaire, etc. ; et j'ai cité plus haut les auteurs de quelques recherches concernant les propriétés générales des nerfs. Dans ce groupe de faits rentrent encore les observations de Davaine (1850 et 1869), qui ont pris de nos jours une si grande extension, sur les mouvements d'expansion et de retrait des globules blancs du sang, mouvements qu'il comparait aux variations de forme de certains infusoires, et sur l'absorption par ces globules des spores d'un Penicillium.

Mais déjà les nombreuses expériences de P. Bert (1863, 1864) sur les greffes de tissus animaux, celles de Philipeaux (1869, 1870, 1871) sur les transplantations de fragments de tissus ou d'organes dépassent les résultats précédents ; c'est Philipeaux qui, greffant une dent de Cobaye nouveau-né dans la crête d'un Coq, vit cette dent s'accroître, et c'est lui aussi qui observa, après la transplantation de l'ergot d'un jeune Coq dans la crête du même animal, que cet organe, deux ans plus tard, avait pris un accroissement égal à celui de l'ergot resté en place sur l'autre tarse ; en 1871, Louis Reverdin montra qu'un lambeau de peau de nègre greffé sur un blanc pâlit peu à peu, les cellules profondes se décolorant. Ce sont les expériences de ce genre qui ont fourni la meilleure preuve et la plus directe de l'autonomie des éléments anatomiques. Si chaque tissu et chaque cellule vivent par eux-mêmes, il faut donc chercher quelles sont leurs conditions d'existence propre. De là, toutes les recherches, entreprises d'autre part, sur les diverses formes de la vie et sur l'influence des agents physiques sur les organismes et les parties qui les constituent.

En ce qui concerne les premières, il n'y a sans doute pas lieu de

revenir sur la *vie latente* et sur la question des animaux reviviscents. Mais la dessiccation n'est pas le seul moyen de suspendre les manifestations de la vie; en 1884 et 1885, Regnard a montré que des ferments figurés, des graines, des Infusoires, des Invertébrés, des tissus de Vertébrés, soumis à des pressions de 600 à 1.000 atmosphères, perdent leur activité; et il explique ce phénomène par les constatations qu'il a pu faire, soit seul, soit avec Vignal, que, sous l'influence de ces hautes pressions, il y a pénétration d'un excès d'eau dans la matière organisée qui les subit; dans tous ces organismes se produit alors une sorte de vie latente qui dure un temps variable après qu'on les a sortis de l'appareil à compression. Quand la pression n'est que de 400 à 500 atmosphères, l'activité des ferments et des microbes ne paraît pas atteinte, d'après les expériences communiquées par A. Certes à la même époque (1884). — Une autre forme de la vie, celle que Claude Bernard qualifiait de *vie oscillante*, a été, à plusieurs reprises, étudiée de près à la Société; je veux parler de la vie hibernale. Dès 1886, P. Bert annonce qu'il a provoqué artificiellement l'hibernation des Lérots en diminuant lentement la quantité d'oxygène de l'atmosphère dans laquelle il avait placé ces animaux. En 1873, il revient sur la question; il a remarqué que, dans certaines conditions où l'acide carbonique des tissus ne peut s'échapper dans le sang, ni celui du sang s'échapper au dehors, l'animal, lorsque son sang en contient 80 à 90 volumes, devient insensible; et alors Bert de se demander : « La rétention d'une certaine quantité d'acide carbonique dans le sang serait-elle pour quelque chose dans l'hibernation des Mammifères? On sait qu'ils s'enroulent en boule dans des lieux où l'air ne peut que difficilement se renouveler et où la proportion d'acide carbonique doit pouvoir s'élever très haut. De plus, on sait que chez eux l'oxygène inspiré ne se retrouve pas dans la proportion habituelle dans l'acide carbonique expiré, d'où résulte une augmentation de leur poids. Il y aura là de curieuses expériences à entreprendre. » C'est dans cette voie que notre collègue R. Dubois (1888, 1889, 1893 à 1895) a entrepris de longues recherches qui l'ont conduit à ramener l'hibernation à une « narcose » due à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang de l'animal hibernant.

La question de l'influence des agents physiques sur les êtres vivants et sur leurs éléments constitutifs a donné lieu à de nombreux travaux, tels que ceux de P. Bert, relatifs à l'action de divers rayons lumineux sur le développement des plantes (1869 et 1871), sur la vie des végétaux (1878), sur l'étiolement des animaux (1869), sur la contractilité des chromatophores du Caméléon (1874), et que la longue série des recherches du même physiologiste sur l'action que les modifications de la pression barométrique exercent sur les phénomènes vitaux, dont la, Société, il est vrai, n'a reçu que des fragments (1868, 1870, 1871, 1873 1875, 1878); mais c'est à elle qu'il a donné sa première note à ce sujet

qui contient l'énoncé des principales expériences qu'il va pouvoir réaliser, « grâce à la générosité du Dr Jourdanet », sur la vie des animaux dans une atmosphère à pression diminuée (novembre 1868). — Les expériences de d'Arsonval sur l'action physiologique de l'électricité (1882, 1884, 1886, 1887, 1890, 1891, 1893) forment un ensemble moins complet que le précédent et moins systématique, mais qui peut pourtant en être rapproché. — Le même physiologiste, pour généraliser les anciennes et admirables observations de Brown-Séquard sur l'iris de l'Anguille, a fourni en 1891 une élégante démonstration de l'excitabilité de la fibre musculaire par la lumière. — L'influence de la chaleur n'a pas été moins étudiée ; il faudrait revenir en partie, à ce propos, sur la question des animaux reviviscents ; je rappellerai seulement, à ce sujet, quelques communications de P. Bert (1872 et 1876), de P. Bert et Bureau (1868), de Davaine (1856), de J. Chatin (1885), de Maurel (1899), de Maurel et Lagriffe (1899).

Ce sont tous les résultats des recherches de ce genre qui ont conduit à la claire conception des conditions physiques de la vie. Et celle-ci apparaissait en même temps comme liée également à des conditions chimiques. Si la Société n'a jamais vu se produire, au sujet de l'influence de l'oxygène, des séries d'expériences de l'importance de celles de Kühne, par exemple, toujours est-il cependant que P. Bert (1873), Quinquaud et Schützenberger (1873) ont apporté d'utiles contributions à cette question. Corrélativement, celle de l'asphyxie a suscité un grand nombre de travaux, de Balbiani (1857), de P. Bert (1864, 1868, 1883), de Gréhant et Quinquaud (1883), de Mangin (1896), de Ch. Richet (1879, 1883, 1898), de Ch. Richet et J.-P. Langlois (1898). Je ne mentionnerai ici que pour mémoire les recherches de R. Dubois, dont il a été déjà parlé, sur le rôle de l'eau dans divers processus vitaux (1884, 1885). Mais il importe de ne pas oublier les mémorables expériences de Claude Bernard (1876) sur l'influence des anesthésiques sur les végétaux et toute la série des observations de G. Pouchet et Legoff (1875), de G. Mer et Maxime Cornu (1876), de A. Certes (1885 et 1886), de Pilliet (1897) sur la fixation de différentes matières colorantes par les tissus vivants. Cette importante question, dont l'étude n'a certainement point encore procuré les résultats qu'on est en droit d'en attendre, est donc née à la Société de Biologie.

Les conditions physiques et chimiques dans lesquelles vivent les éléments anatomiques étant déterminées, on a pu rechercher quelles sont les causes qui entrent en jeu dans les fonctionnements cellulaires. Ces causes sont d'ordre physique ou chimique. En 1874 déjà, Onimus montre qu'il se produit des phénomènes électro-capillaires entre deux solutions séparées par de l'albumine. Mais c'est d'Arsonval qui a tenté une explication générale des phénomènes électriques qui se passent dans les nerfs et dans les muscles; il voit la cause de l'oscillation négative du muscle

dans la variation de tension superficielle qu'entraîne la déformation mécanique interne de tout tissu contractile (1885). D'un autre côté, par les variations de la tension osmotique, Ch. Bouchard et ses élèves, Claude et Balthazard, Charrin et Levaditi, et, d'autre part, Carrion et Hallion, Chabrié, Hédon, Hédon et Arrous, Vaquez essayent d'expliquer les variations de composition de quelques humeurs et diverses actions sécrétoires (1898 et 1899); on sait quelle importance a prise, dans ces dernières années, tout spécialement sous l'influence de Hamburger, la question de l'isotonie qui avait été présentée, d'une manière sans doute encore indécise, il y a trente ans, à la Société, par Bouchard (1870) et par Malassez (1872), sous la forme modeste de la recherche du liquide le plus propre à empêcher la destruction des globules rouges du sang extrait des vaisseaux. Quant aux recherches récentes d'André Broca et Ch. Richet sur le travail des muscles (1896) et sur le rythme de l'activité du système nerveux central (1896 et 1897), elles aboutissent à des explications d'ordre mécanique.

L'étude des causes chimiques des phénomènes de la vie cellulaire a fourni plus de résultats encore. Sans doute on sait depuis longtemps que dans les éléments anatomiques il se produit des actions chimiques intenses. Mais on a commencé de connaître de façon précise, en les isolant et les caractérisant, plusieurs des substances entre lesquelles se font ces réactions. Aussi beaucoup de problèmes physiologiques se sont-ils simplifiés en même temps qu'expliqués. Ce n'est plus du fonctionnement d'un organe donné qu'il s'est agi de rendre compte; on a vu que la question se ramène à saisir le fonctionnement des éléments cellulaires qui composent cet organe, et, dans les cellules, du noyau et du protoplasma; mais on a été plus loin encore et l'on a compris que l'activité protoplasmique se réduit à l'exercice des propriétés essentielles d'une substance définie et des influences qui mettent en jeu ces propriétés. Ne semble-t-il pas alors que l'idée de fonction aboutisse à celle d'instrument chimique? A chaque fonction, exception faite des fonctions d'ordre mécanique, correspond un instrument, qui n'est autre chose qu'une substance douée d'une action chimique spéciale. Ainsi la fonction respiratoire s'exerce au moyen de l'oxyhémoglobine; chacun des actes de la digestion est assuré par un ferment spécifique; d'autres fonctions, encore à l'étude, s'accomplissent grâce à des substances telles que l'iodothyrine, la substance active des capsules surrénales, etc.; sous cette idée générale, se réuniraient aisément un grand nombre de communications faites à la Société dans ces dernières années par Abelous, Abelous et Biarnès, Arthus, Arthus et Pagès Bourquelot, Bourquelot et Gley, L. Camus, L. Camus et Gley, Dastre, Hanriot, Jaquet (de Bâle), Lépine, Regnard, Ch. Richet. C'est aussi sur les organismes inférieurs, tels, par exemple, que les champignons inférieurs, que ce travail a été fait, en particulier par Bourquelot, soit seul (1887, 1891, 1893), soit avec

Hérissey (1895). Toute cette physiologie si féconde, qui s'élabore à l'heure présente, science vraiment explicative des phénomènes antérieurement constatés, est assez connue pour qu'il ne soit pas nécessaire d'en noter les résultats déjà acquis. Peut-on cependant s'abstenir de rappeler que la plupart de nos connaissances actuelles sur cette nouvelle et importante classe de ferments, les oxydases, proviennent des travaux présentés à la Société par Jaquet (de Bâle) (1892), G. Bertrand (1894, découverte de la laccase), Abelous et Biarnès (1894, 1896, 1897 et 1898), Bourquelot et G. Bertrand (1895), Bourquelot (1896, 1897 et 1898), Abelous (1899)?

La détermination des causes des phénomènes vitaux et l'analyse de leur mode d'action ont permis de mieux comprendre, en les ramenant à leurs véritables origines, ce que l'on peut appeler les *résultats de la vie.* Sans doute, l'étude de ces grands résultats, de la production de travail mécanique, de chaleur, et même d'électricité et de lumière par les êtres vivants, est commencée depuis fort longtemps. En ce qui concerne en particulier la thermogenèse, jamais l'œuvre de Lavoisier ne sera surpassée; elle est restée la base inébranlable sur laquelle la physiologie s'est élevée. Mais l'analyse plus complète des mécanismes dont le jeu donne lieu à ces manifestations de l'énergie dans les organismes, a permis la généralisation et la synthèse qui ont montré que tous ces résultats de la vie sont de même nature, chimique ou mécanique. En 1877, Cl. Bernard fait remarquer qu'il y a production de chaleur dans tous les tissus. L'œuvre même de Lavoisier a été modifiée et complétée par Berthelot. Le mémoire présenté le 15 juillet 1864 à la Société et qui assurerait à l'illustre chimiste, à défaut de ses autres travaux de biologie, une place parmi les grands physiologistes, débute par la position nette du problème : Lavoisier a assimilé la production de la chaleur animale à celle qui résulte de la combustion directe du carbone et de l'hydrogène; il s'agit en réalité de chercher quelle peut être la relation entre la chaleur produite par un animal et celle qui résulterait des réactions chimiques effectuées dans ses organes et dans ses tissus. De là les données essentielles de la question : la comparaison entre l'état initial d'un animal (au commencement d'une période quelconque de son existence) et son état final (à la fin de cette même période); l'étude des travaux extérieurs qu'il peut accomplir; la remarque bien simple, mais si féconde, que les animaux ne brûlent pas du carbone libre et de l'hydrogène libre; l'étude des métamorphoses chimiques dans les tissus et spécialement des oxydations; la démonstration que beaucoup d'autres réactions chimiques peuvent être une source de chaleur, d'où la détermination des oxydations dites incomplètes, de la production d'eau et d'acide carbonique par dédoublement, sans intervention d'oxygène libre, des réactions d'hydratation, cause de phénomènes calorifiques notables et négligés jusque-là. « L'idée fondamentale » de Lavoisier,

concluait l'auteur, « subsiste, mais, comme il arrrive toujours dans les sciences, le problème se complique, à mesure qu'on comprend davantage les conditions réelles du phénomène naturel. » Les recherches calorimétriques de d'Arsonval (1877, 1880, 1881, 1884, 1885, 1894) et de Ch. Richet (1884 et 1885), fondées sur une nouvelle méthode, celles de Kaufmann (1896), de Laulanié (1896 et 1898), de J. Lefèvre (1894-1899), qui les a presque toutes réalisées sur l'homme normal, celles de d'Arsonval et de son élève Bonniot sur l'homme également (1898), mais malade, ont éclairci nombre de points relatifs à la thermogenèse; d'un grand nombre d'expériences, Richet a tiré une importante loi, à savoir, que les oxydations et la chaleur qui en résulte sont proportionnelles, non au poids de l'animal, mais à la surface cutanée; et d'Arsonval a démontré de son côté que, pour un même poids d'animal, la chaleur produite est simplement fonction de la surface; enfin Laulanié a déterminé avec précision quelques-unes des conditions qui règlent l'intensité des combustions respiratoires. Quant au résultat le plus général de toutes ces expériences, il est très simple : la chaleur est produite chez les êtres vivants aux dépens de l'énergie chimique accumulée dans les aliments.

C'est aussi par des phénomènes chimiques que l'on tend à expliquer la production de lumière chez certains animaux. A partir de l'année 1886 jusqu'en 1887, puis de nouveau en 1893 et 1896, R. Dubois a étudié le mécanisme de ce phénomène et, en fin de compte, il l'explique par l'action d'un ferment soluble sur une substance spéciale.

L'énergie électrique a aussi sa source dans l'énergie chimique des aliments. D'Arsonval a montré (1885) que l'intensité des courants électriques, dits *de repos*, est en rapport avec l'intensité des phénomènes chimiques qui se passent dans le protoplasma. L'essai que le même physiologiste a donné (1885) d'une théorie complète de l'électrogenèse a vivement attiré l'attention; cette théorie, comme on sait, repose sur la notion des phénomènes électro-capillaires de Lippmann, qu'a généralisée d'Arsonval : toute déformation, même d'ordre moléculaire, à la surface de contact de deux corps fluides ou semi-fluides, tels que les tissus vivants, produit un courant électrique. R. Dubois a commencé des expériences sur l'électrogenèse chez les végétaux (1899) qui paraissent déjà le conduire à la même théorie. Ainsi donc le travail mécanique se transformerait directement en énergie électrique, mais il est clair qu'il résulte lui-même d'actions chimiques. — Le nombre des Poissons électriques est trop peu nombreux pour qu'on néglige de rappeler ici qu'en 1865 Ch. Robin a fourni à la Société la démonstration expérimentale de la production d'électricité par les Poissons du genre des Raies.

2. — Si la notion précise de l'autonomie des éléments anatomiques a conduit à une analyse plus approfondie de leurs conditions d'existence

et d'activité, elle a, d'autre part, de toute nécessité, provoqué des recherches sur les relations qui doivent exister entre tous ces éléments. Le *consensus vital*, en effet, sans présenter cette perfection que supposaient les philosophes de la finalité et que les physiologistes eux-mêmes ont longtemps admise, existe néanmoins; bien des cellules d'un organisme vivent uniquement pour elles-mêmes, nous le savons aujourd'hui, et que les résultats de cette vie indépendante ne laissent pas souvent d'être nuisibles à des éléments voisins; mais beaucoup d'autres, simplement d'ailleurs en vertu de réactions mécaniques, et, par exemple, parce que les produits résultant de leur fonctionnement ont des propriétés chimiques telles qu'ils entrent en conflit avec d'autres substances, s'associent entre elles, pour ainsi parler, au mieux de l'exercice de tout un appareil organique. Autonomie donc ne signifie pas toujours indépendance, et, s'il n'y a pas harmonie constante et générale, bien loin de là, il n'y a pas non plus constamment désordre et lutte partout. La recherche expérimentale des relations qui peuvent s'être établies entre les diverses *colonies* cellulaires, constitutives des organismes, est donc une œuvre nécessaire.

Rien peut-être n'a plus servi au développement de cette idée que les magnifiques résultats des expériences de Claude Bernard sur la fonction glycogénique du foie; car il apparaît tout de suite que cette fonction n'a pas sa fin en elle-même. Quelle est la destinée du sucre produit par les cellules hépatiques? A une pareille question il fallait nécessairement une réponse. Dès 1856, Chauveau a indiqué les rapports de cette fonction avec la thermogenèse. A la vérité, ce n'est pas à la Société qu'il a apporté cette notion, mais la Société en a souvent entendu l'écho. La question s'est présentée sous une autre face, quand Claude Bernard, en 1876, a montré qu'on ignorait de quelle façon se détruit le sucre dans le sang et que cette destruction se fait probablement par fermentation. C'est là un problème que les expériences de Lépine ont remis en vive lumière et qui a été discuté en 1891 et 1892 par Arthus et par Lépine et Barral. Le sort des sucres a fait aussi l'objet d'intéressantes constatations de Bourquelot (1895) et de Bourquelot et Troisier (1889).

Il est une autre question, que la Société a vu naître et se développer, par laquelle le problème des corrélations fonctionnelles s'est posé dans toute son ampleur et avec une clarté qui le révéla à tous les yeux. Sous l'influence des idées émises par Brown-Séquard à l'occasion de ses retentissantes observations sur l'action thérapeutique du suc testiculaire (1889-1893), et grâce à des expériences, simultanément réalisées par d'autres physiologistes, sur les effets de l'extirpation de diverses glandes, on s'aperçut que plusieurs fonctions glandulaires sont en étroite relation entre elles ou avec les fonctions d'autres organes. Assurément, comme je l'ai fait remarquer ailleurs, la question, indiquée au commencement de ce siècle par Legallois dans sa généralité même, avait été

ensuite posée aussi nettement que possible par Claude Bernard (1), mais, quelque précision que ce dernier ait mise à l'exposition de la doctrine qu'il avait conçue à ce sujet, et quelque significatives d'abord qu'aient été ses admirables expériences sur la production du sucre par le foie, la théorie qu'il soutint à plusieurs reprises, bien loin de fixer l'attention, avait été universellement négligée. Comment donc a-t-on pu dire que Brown-Séquard a seulement « vulgarisé dans le monde médical » une connaissance « banale parmi les physiologistes (2) »? Existe-t-il seulement un traité de physiologie antérieur à l'année 1892 où on trouve les mots de *sécrétion interne?* Et dans les mémoires spéciaux, n'en est-il pas de même? Schiff, qui pourtant suivit toujours de si près tout ce que fit Claude Bernard, et dont les recherches sur les rapports entre le fonctionnement de la rate et l'activité digestive du pancréas constituent un des travaux les plus favorables à la thèse des sécrétions internes, ne prononce pas ces mots. Dastre a raison de dire que « la notion des sécrétions internes n'est pas due à Brown-Séquard »; ce qui d'ailleurs avait été signalé du vivant même de l'illustre physiologiste, sans que celui-ci fit entendre la moindre réclamation (3); mais pourquoi admet-il que les premiers travaux sur le rôle de la glande thyroïde, de Schiff, de Reverdin, de Kocher, et ceux de von Mering et Minkowski sur le pancréas « avaient consacré définitivement » le principe que Legallois avait exprimé en 1801 et dont Bernard avait donné une démonstration positive en 1855? La consécration alors n'était que tacite, car personne, je crois, n'a considéré la glande thyroïde ou le pancréas comme des glandes à sécrétion interne avant que Brown-Séquard n'eût renouvelé et généralisé la notion d'organes de cette nature. Sans doute, en faveur de cette conception, il n'a pas apporté lui-même de très nombreuses preuves, encore que ses observations, si discutées et même tant raillées, sur l'action dynamogène du suc testiculaire sur le système neuro-musculaire aient été dans ces dernières années confirmées par Zoth et par Pregl (de Graz) et que ses idées sur la sécrétion interne des reins aient été vérifiées par les expériences de Meyer (de Nancy) et surtout par celles de Tigerstedt; mais il a pu se servir, pour montrer la portée de la doctrine, des expériences relatives aux effets de la thyroïdectomie et à ceux de l'extirpation du pancréas ou des capsules surrénales; il en avait d'autant plus le droit qu'il avait fait voir, à une époque bien antérieure (1856), que ces dernières glandes sont indispensables à la vie et qu'elles « pro-

(1) Voyez pour les indications bibliographiques, E. Gley : Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux, *L'Année biologique*, t. Ier, p. 313-330, 1897.

(2) Dastre. Les sécrétions internes. L'opothérapie, *Revue des Deux Mondes*, 1er mars 1899, p. 197-212.

(3) Voyez E. Gley. Conception et classification physiologiques des glandes, *Revue scientifique*, 1er juillet 1893, t. LII, p. 8.

duisent dans le sang des modifications très profondes (1) ». On lui doit donc, non pas simplement, comme l'a dit Dastre, « l'initiative de l'application » d'une doctrine déjà reconnue, mais d'avoir en réalité fait partout connaître cette doctrine et de l'avoir du même coup imposée à l'attention générale, et par suite d'avoir provoqué de toutes parts des recherches confirmatives, à tel point que les résultats de ces recherches forment aujourd'hui une partie considérable de la physiologie.

Beaucoup de ces expériences ont été produites à la Société de Biologie. Ce sont celles de Gley (1891-1892), de Lépine (1891-1892), de Thiroloix (1892, 1894-1895) et surtout de Hédon (1890, 1891, 1892, 1894), suscitées par la découverte de von Mering et Minkowski, sur les effets de l'ablation complète du pancréas et sur la cause du diabète consécutif à cette opération, et tout particulièrement les très importants travaux de Chauveau et Kaufmann (1893) sur l'influence de la sécrétion interne du pancréas sur les centres nerveux ou sur le foie et ceux de Kaufmann (1894, 1895, 1896) sur le mécanisme du diabète d'origine pancréatique. Ce sont les recherches de Gley (1890 à 1895), de Horsley (1885), de Laulanié (1891) sur les effets de la thyroïdectomie et les observations de Bourneville (1896) sur l'influence de la glande thyroïde sur la croissance, et enfin les expériences de Gley (1891, 1893 et 1897), de Moussu (1897 et 1898), de Rouxeau (1895 et 1897) sur le rôle des glandules parathyroïdes. Ce sont celles d'Abelous et Langlois (1891 et 1892), de Brown-Séquard (1892 et 1893), de Camus et Langlois (1898), de Langlois (1893, 1896, 1897), sur les effets de l'extirpation des capsules surrénales, sur l'action de l'extrait capsulaire, sur la sécrétion interne des capsules. Et ce sont celles d'Abelous et Billard (1897 et 1898), de Camus et Gley (1897 et 1898), de Contejean (1895 et 1896), de Dastre et Floresco (1897 et 1898), de Delezenne (1896, 1897 et 1898), de Delezenne et Hédon (1896), de Gley (1896 et 1897), de Gley et Pachon (1895 et 1897) sur la fonction anticoagulante du foie ou sur le mécanisme de cette fonction ; question entièrement née à la Société, comme celle du rôle des glandules parathyroïdes. Ce sont celles enfin de Livon (1898 et 1899) sur l'influence des extraits d'organes sur les phénomènes cardio-vasculaires. Toutes, elles ont contribué au succès de la théorie des glandes à sécrétion interne. L'idée des corrélations fonctionnelles s'est par là même développée, car on a vu, par exemple, que, pour une part, l'activité du pancréas s'exerce solidairement avec celle du foie et que celle de la glande thyroïde est associée au fonctionnement de plusieurs autres organes. Cette idée trouvait en même temps un autre appui dans les expériences de Pachon et de son élève Gachet (1898) sur les rapports

(1) Brown-Séquard. Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales, *Archives générales de médecine*, 5e série, t. VIII, oct. et nov. 1856.

entre la rate et le pancréas, le rôle de la rate dans la formation du ferment protéolytique du pancréas; par ces expériences a été enfin confirmée la théorie, si longtemps attaquée, de Schiff. — Le plus ancien exemple de corrélation fonctionnelle que l'on rencontre à la Société, est certainement le fait, encore qu'il consiste en une constatation anatomique, signalé par Ch. Robin (janvier 1850), d'une corrélation entre le développement de l'utérus et celui de la mamelle. Il ne faut pas oublier non plus les observations de Sinéty (1872) sur les relations du foie et des glandes mammaires, durant l'allaitement, et celles du même auteur (1876) sur les rapports entre l'ovulation et la menstruation. Ranvier avait d'ailleurs déjà parlé (1871) d'une fonction *stéatogénique* du foie à propos des dépôts de graisse qui se font dans cet organe chez les femelles en lactation. Dans le même ordre de constatations histo-physiologiques, je signalerai encore une observation déjà ancienne (1887) de Retterer sur les effets de la castration sur l'évolution des tissus péniens.

Ainsi nombre d'organes peuvent agir à distance les uns sur les autres, non plus seulement, comme on le croyait, par l'intermédiaire du système nerveux, mais par l'intermédiaire de substances qu'ils produisent et qu'ils déversent ensuite dans le sang. Il résulte de là que certaines relations harmoniques que l'on peut constater entre divers organes commencent à s'expliquer; cette explication paraît bien être de l'ordre des explications mécanistes.

3. — Une dernière question, plus importante encore peut-être que les précédentes, est celle du développement des fonctions organiques Pas plus que la paléontologie n'explique l'origine des variations de espèces, l'embryologie n'explique la formation des tissus et des organes c'est pour cela qu'est née peu à peu une science supérieure, la morphogénie, appliquée soit à l'individu, soit à l'espèce, et qui s'occupe de déterminer les causes des agencements des éléments anatomiques dans l'être en voie de développement ou les causes des variations des êtres et par suite de la formations des espèces. De même, il est en physiologie une étude supérieure à celle du fonctionnement des organes, des tissus, des cellules et même du protoplasma, c'est celle de la formation et de l'évolution des fonctions, que l'on peut appeler la *physiogénie*.

Quelques faits, apportés à la Société, montrent la possibilité d'une telle science, et que celle-ci d'ailleurs a commencé de se constituer. Dès 1850, Prevost et Lebert, dans un mémoire sur le développement du cœur et de l'aorte pendant les cent quarante-quatre premières heures de l'incubation, notent que le cœur du Poulet commence à se contracter d'une manière évidente de la 36e à la 40e heure; d'autre part, vers le troisième jour, de la 48e à la 50e heure, la circulation du fœtus, chez l'Oiseau, est analogue à celle des Poissons. Ces observations restèrent longtemps isolées. En 1876, l'étude de l'apparition des contractions du cœur chez l'embryon de Poulet fut reprise avec le plus grand soin par

Mathias Duval et Laborde. En 1884, Künckel d'Herculais note la suspension des mouvements du cœur chez divers Insectes pendant la métamorphose. La formation des éléments figurés du sang est l'objet des recherches méthodiques de Hayem (1877, 1879), de G. Pouchet (1870, 1877, 1878, 1880), de Malassez (1881); dès l'année 1868, à la suite d'une communication de Lortet qui fut l'occasion d'intéressantes observations de Cornil, Hayem, Ranvier, on voit que l'idée de la genèse spontanée des leucocytes dans les blastèmes n'a presque plus de partisans à la Société. Les recherches d'Ollier sur la production des os au moyen de la transplantation du périoste commencent en 1858; ses premières expériences sur ce sujet, qu'il devait faire si complètement sien et qui le conduisirent à des applications chirurgicales si heureuses, furent présentées à la Société le 13 novembre de cette année. L'importante question du mécanisme de la métamorphose a donné lieu, depuis l'année dernière, à la publication de nombreux faits d'un haut intérêt, dus à Giard (1898) et à quelques jeunes travailleurs étrangers à la Société, tels que Anglas, Terre (1899); dès la communication de Metchnikoff (1892) sur l'atrophie des muscles pendant la métamorphose des Batraciens, on pouvait aisément prévoir que cette question serait des plus fécondes. A mentionner encore toute une série d'expériences instructives qui concernent les fonctions des animaux nouveau-nés ; on sait que beaucoup de phénomènes physiologiques ne se passent pas chez ces animaux comme chez les adultes; rien de plus utile que l'analyse de ces différences pour la connaissance du développement des diverses fonctions; c'est ce que montrent les expériences de P. Bert (1869) sur la résistance des nouveau-nés à plusieurs poisons, strychnine, digitaline; de Bochefontaine (1877) et de Gley (1892) sur les effets des excitations électriques directes du myocarde chez ces animaux; de J. de Tarchanoff (1878) et de J.-P. Langlois (1889) sur les centres dits psycho-moteurs; de J.-P. Langlois, en collaboration avec Charrin ou avec Rehns (1899), sur l'action physiologique de l'extrait surrénal de fœtus ou de nouveau-nés.

Ainsi s'élargit la voie que William Edwards, au commencement de ce siècle, avait ouverte par ses belles expériences sur la température des nouveau-nés (1) et qui était restée trop longtemps inexplorée.

4. — Cette revue de l'œuvre physiologique présentée à la Société ne serait point complète s'il n'était ici question des recherches de pharmacologie expérimentale dont les résultats y furent si souvent produits. Il n'est guère en effet de substances toxiques et médicamenteuses qui, au cours de ces cinquante années, n'aient été l'objet de quelque étude plus ou moins détaillée. Sous l'influence de Claude Bernard, puis de Vulpian, on fit porter autant que possible sur toutes les fonctions de l'organisme

(1) William Edwards. *De l'influence des agents physiques sur la vie*, Paris, 1824.

l'analyse des effets provoqués par ces substances. Les résultats obtenus, s'ils procuraient des renseignements précis sur le mode d'action des poisons considérés et par conséquent sur leur utilisation possible dans la thérapeutique humaine, ne laissaient pas non plus de fournir bien souvent des données utiles à la connaissance même des fonctions mises ainsi en jeu. Est-ce que la claire notion, qui, peu à peu, s'est imposée à tous les esprits, de l'indépendance de la vie de chaque élément anatomique, n'est pas en partie issue des expériences de Claude Bernard sur le curare, la strychnine, l'oxyde de carbone? C'est par le poison que Bernard « installa son laboratoire au sein de l'économie animale », faisant ainsi ce que l'on a appelé l'*autopsie vivante*. « Les médicaments, a-t-il dit lui-même, sont des scalpels profonds. »

Beaucoup des travaux présentés à la Société pendant de longues années sur les substances toxiques se rattachent aux mêmes principes et ont fourni d'intéressants résultats. On ne peut citer que les principaux, relatifs à toutes les substances qu'il est permis de grouper sous l'expression de poisons du système nerveux, dus à P. Bert, Bochefontaine, Chouppe, Gley, Jolyet, Laborde, Langlois, Rabuteau, Ch. Richet, H. de Varigny; aux anesthésiques généraux ou locaux et aux hynoptiques, dus à Arloing, à Claude Bernard, à P. Bert et à ses élèves, R. Dubois surtout, à Charpentier, Dastre, Desgrez et Nicloux, François-Franck, Gley, Gréhant et Quinquaud, Laborde, Langlois, Leconte, Lépine, Paul Loye, si prématurément disparu, Rabuteau, Ch. Richet et Hanriot; aux poisons des muscles ou plutôt des appareils neuro-musculaires, y compris les myotiques et les mydriatiques, par Budin et Galippe, Gley et Rondeau, Jolyet, Laborde, C. Leblanc et Ernest Faivre (1854), Martin-Magron, Mendelssohn, Armand Moreau, Prevost, Vulpian; aux poisons cardio-vasculaires, par Carville et Polaillon, François-Franck, Gley, Laborde, Lapicque, Legros, Armand Moreau, Pelikan, Prevost, H. de Varigny, Vulpian; aux poisons des sécrétions, par Bochefontaine, François-Franck, Hardy, Jolyet, Rabuteau, Albert Robin, Vulpian. C'est en 1864 que Claude Bernard publie sur l'opium et ses alcaloïdes cette importante étude qui montre la différenciation physiologique des divers principes immédiats d'un même groupe chimique. Toute l'œuvre de Bert sur les anesthésiques se trouve dans nos *Comptes rendus*. Une bonne partie des notions actuelles sur la cocaïne résulte des recherches d'Arloing, de Charpentier, de Laborde, de Ch. Richet. Les alcaloïdes des quinquinas furent étudiés de près par Bochefontaine, Laborde, Langlois, etc.

Que d'autres points seraient à relever, par exemple dans les expériences, si patiemment poursuivies, de Gréhant sur les gaz toxiques ; la première communication de notre collègue sur l'action de l'oxyde de carbone date de 1870 et il n'a cessé de s'occuper de cette étude ; dans les intéressantes recherches de Galippe (1876, 1877, 1879), conduites avec

tant de persévérance, sur l'innocuité du sulfate de cuivre introduit dans l'estomac; dans celles de Magnan (1868, 1872) sur l'épilepsie provoquée chez les animaux par les injections et chez l'homme par l'ingestion d'absinthe, constatation dont l'importance est soulignée par des remarques de Broca et de Brown-Séquard; dans celles du même auteur (1872) sur l'action prolongée de l'alcool chez le Chien; dans celles de Moutard-Martin et Ch. Richet (1879) sur l'action diurétique des sucres, d'où est sortie toute une longue série de travaux! Et que de faits nouveaux dans l'œuvre considérable de thérapeutique expérimentale de Vulpian! Que de notions aussi à tirer des nombreuses communications de Laborde, dont l'activité, pendant si longtemps, a été presque exclusivement tournée vers les questions pharmacologiques! Que de substances notre collègue a étudiées par lui-même ou fait étudier par ses élèves! Et combien d'enseignements proviennent des recherches de Rabuteau sur les purgatifs salins, sur l'élimination de différents sels, sur les sels minéraux ou d'acides organiques, sur les ammoniums composés, etc.! C'est lui qui, le premier, ce semble, signale (1882) l'innocuité relative de l'acide cacodylique. N'est-ce pas enfin ce chercheur qui a conçu dès 1867 et exprimé à la Société en 1868, 1874 et 1882 une des premières lois émises sur les rapports entre l'action physiologique des corps et leur constitution chimique? Sans doute la loi de Rabuteau, à savoir, que les métaux sont d'autant plus actifs que leur poids atomique est plus élevé ou leur chaleur spécifique plus faible, n'a pas subsisté telle quelle; Ch. Richet (1882) a montré qu'il faut y substituer une expression plus exacte, qui est la suivante : pour des substances qui portent leur action sur les mêmes éléments anatomiques, les doses sont proportionnelles non pas au poids absolu, mais au poids moléculaire ; toujours est-il que les expériences de Rabuteau ont grandement servi au développement de la toxicologie générale.

A ce même point de vue, on trouve dans nos *Comptes rendus* de très utiles contributions à la question si importante de l'antagonisme, que l'on doit à Vulpian (1875), à Morat (1881, 1883), à Chouppe (1887 et 1888), à Roger (1888), à Morat et Doyon (1892).

Au point de vue plus spécial des applications thérapeutiques, il y aurait à signaler bien des notes de Balzer, Hallopeau, Huette (1850), Isambert, Laborde, Quinquaud, Albert Robin, etc.

Depuis quelques années, les recherches du genre de celles dont il vient d'être parlé sont beaucoup moins nombreuses à la Société. C'est que d'autres substances toxiques ont sollicité l'attention, les toxines microbiennes, les venins, les sérums. C'est tout un chapitre nouveau de pharmacodynamie qui s'est ouvert, sur les confins de cette science et à la fois de la physiologie et de la pathologie. Ce chapitre s'est singulièrement étendu à la Société, grâce aux travaux d'Arloing et Laulanié, de Charrin et Gley, Courmont et Doyon, Enriquez et Hallion, Roger, pour

l'action physiologique des poisons bactériens; de Calmette, Contejean et Phisalix, Kaufmann, Phisalix et Bertrand, pour celle des venins ; de Camus et Gley, Charrin, Daremberg, Hayem, Héricourt et Richet, Roger, Vaquez, Widal, pour celle des sérums. Il ne faut pas oublier cependant que, dès 1856, Vulpian étudiait l'action des venins de Crapaud, de Salamandre terrestre et de Triton et qu'en 1874 il revenait sur ce sujet; qu'en 1865 P. Bert étudiait le venin de Scorpion et d'Abeilles, et en 1885 celui de Grenouille et de nouveau celui de Scorpion ; qu'en 1876 Laborde montrait ce fait intéressant de l'augmentation de la sécrétion biliaire sous l'influence du venin de Cobra; qu'en 1885 G. Pouchet et Bovier-Lapierre décrivaient les effets du venin d'Abeille sur les tissus végétaux. — Quel que soit l'intérêt, au point de vue toxicologique, de la plupart des recherches relatives aux diverses substances mentionnées plus haut, celui que la pathologie générale y trouve est plus grand encore ; on essaiera de le montrer plus loin.

III

L'évolution des sciences pathologiques, dans ces cinquante dernières années, à la considérer à la Société de Biologie, où il semble bien qu'on en puisse prendre une vue suffisamment fidèle, encore évidemment qu'incomplète, n'est pas difficile à fixer dans ses grandes lignes. J. Grasset, dans la remarquable étude qu'il a consacrée à l'évolution médicale en France au XIXe siècle (1), distingue, après une première école clinique que Laënnec représente presque seul, une deuxième école « qui va d'Andral à Trousseau et à Charcot », et qui applique « à la médecine l'anatomie pathologique, la physiologie et les sciences physico-chimiques et naturelles ». C'est bien ainsi, à quelques réserves près, que la médecine s'est comportée depuis 1849 jusqu'à l'ère microbienne.

Vers le milieu de ce siècle, la pathologie consiste encore presque toute en des recueils d'observations cliniques ou de protocoles d'autopsies d'où l'on s'efforce de tirer, par comparaison, quelques lois qui ne sont que des rapports de concordance. Les essais de théories humorales qui venaient de se produire, sous l'influence d'Andral et Gavarret, de Becquerel, de J.-B. Dumas et des travaux de Denis (de Commercy) et de quelques autres, étaient voués d'avance à une quasi-stérilité, en raison de l'insuffisance à cette époque et des méthodes de la chimie physiologique et des connaissances générales que l'on possédait des processus chimiques de l'organisme. D'ailleurs, les applications brillantes du microscope à la médecine, le rapide développement de la

(1) Discours prononcé à la séance d'ouverture du *Cinquième Congrès français de médecine*, Lille, août 1899.

pathologie cellulaire, créée par Virchow, achevèrent de triompher de cet humorisme à peine né. La clinique, et cette clinique demandant à l'anatomie pathologique l'explication de tous ses problèmes, eut sa prédominance assurée. On crut qu'à chaque trouble morbide devait correspondre toujours une lésion déterminée, susceptible de rendre compte des désordres fonctionnels. Et il parut que l'étude de ces lésions pourrait donner les raisons des maladies. Mais on s'aperçut assez vite qu'à part de très rares cas spéciaux il n'y a point de lésion pathognomonique. La même lésion peut être produite par des causes différentes. Et le même désordre fonctionnel peut d'ailleurs être dû à des altérations diverses, puisque les éléments anatomiques n'ont que deux façons de réagir, par l'exaltation ou par la diminution ou la suppression de leur fonction propre. De plus, l'anatomie pathologique ne constate que les lésions produites, elle ne peut révéler le mécanisme de la production; elle peut l'induire sans doute, et c'est ce qu'elle faisait; mais elle recourait alors à l'hypothèse. Elle n'atteint donc presque jamais à cet élément, essentiel pourtant dans toute explication, l'évolution des troubles fonctionnels. Car elle n'est qu'une étude statique. C'est à la physiologie qu'il appartient de pouvoir fréquemment montrer le développement des phénomènes sur lesquels elle expérimente. La preuve de cette impuissance de l'anatomie pathologique à constituer la pathologie générale fut rapidement faite. Personne, assurément, ne songe à contester les immenses services que cette science a rendus et à nier qu'elle en puisse rendre encore de très grands; et vraiment, quand on pense à tout ce qu'elle a fait pour l'établissement d'une médecine scientifique, on est tenté d'effacer ce qui précède. Mais enfin elle ne marquait qu'un pas, considérable il est vrai, dans la voie d'une explication générale et systématique des troubles organiques. Par elle on connaissait mieux la maladie, on ne l'expliquait toujours pas.

C'est alors que l'expérimentation prit en pathologie une place qui ne devait cesser de s'agrandir. Ses débuts furent éclatants. Claude Bernard fit voir qu'il est possible de réaliser expérimentalement des syndromes cliniques, et ceux-ci furent soumis à l'analyse, à l'aide de tous les procédés de la physiologie. Ardemment on s'engagea dans cette voie nouvelle. L'ancienne conception de la maladie, l'idée de l'entité morbide, tendit à s'effacer devant l'idée du complexus de symptômes, du syndrome; c'est que la physiologie pathologique considère des états morbides, la glycosurie, l'albuminurie, l'urémie, etc. (1), qu'elle peut reproduire à volonté et dont par suite elle peut étudier la genèse et

(1) C'est à ce point de vue déjà que s'est placé Dechambre, dans son remarquable article « Déterminisme », du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, pour apprécier le rôle de l'expérimentation en pathologie.

les conditions. A la même époque, l'étude de l'innervation vaso-motrice paraissait pleine de promesses aux pathologistes, qui, voyant des syndromes s'expliquer aisément par les troubles circulatoires résultant des altérations d'un mécanisme nerveux connu, pensaient arriver enfin à la détermination des causes de quelques maladies. Il fallut cependant bientôt reconnaître que là n'était pas la solution du problème étiologique, tant poursuivie par la médecine scientifique. La reproduction expérimentale d'un ensemble de symptômes constitutifs d'une maladie ne permet nullement de saisir la cause de la production réelle de cette maladie; et quant aux altérations de mécanismes nerveux qui engendrent des déviations fonctionnelles, elles ont elles-mêmes besoin d'une explication causale.

Enfin Pasteur déchira le voile; en quelques années toute la médecine se transforme; sans parler de la chirurgie, à qui tout devient possible, de l'hygiène, qui acquiert une importance extraordinaire, l'anatomie pathologique se renouvelle et le rôle de la pathologie expérimentale grandit prodigieusement; l'étiologie s'éclaire et la pathogénie, rêve si longtemps déçu, se réalise.

C'est une très grande partie de la pathogénie, mais ce n'est pas toute la pathogénie. L'œuvre édifiée par Bouchard, vers le même temps, vint la compléter. Des preuves furent en effet données que les cellules animales produisent, en vertu de leur fonctionnement normal, des substances toxiques qui, par leur rétention dans l'organisme ou par leur production en excès sous des influences variées qu'il s'est agi de déterminer, amènent des désordres fonctionnels et des altérations structurales. De là le rôle de l'auto-intoxication dans les maladies par troubles de la nutrition ; et de là la question de savoir si les diathèses se ramènent toutes à des affections humorales. Cette œuvre fut singulièrement facilitée par la découverte due à Armand Gautier des leucomaïnes ou alcaloïdes formés normalement par les cellules vivantes, et des protéides toxiques qui proviennent aussi de la vie cellulaire. La Société n'a pas eu directement connaissance de ces dernières découvertes. Seule, une élève du professeur Gautier, Mme Éliacheff, y est venue montrer (1890) que l'on peut des urines normales et surtout pathologiques extraire des susbtances non dialysables qui sont toxiques. — Pour l'histoire des doctrines, il n'est pas inutile de remarquer quel lien étroit rattache la conception des auto-intoxications à l'idée générale sur laquelle Claude Bernard a si fortement insisté à plusieurs reprises, à savoir, que toute manifestation vitale est accompagnée d'une destruction organique. Il fallait seulement montrer que les résultats de cette destruction aboutissent à la formation de poisons. Sur les travaux de Ch. Bouchard et sur les faits découverts par Armand Gautier s'est donc élevée toute une théorie pathogénique, parallèlement à la grande doctrine pasteurienne.

Enfin celle-ci même se rapprocha bientôt de la doctrine des auto-intoxications sur le terrain commun de l'humorisme. C'est que peu à peu le rôle du microbe, s'il conserva toute son importance étiologique, perdit de sa valeur pathogénique. Il fut établi pour presque tous les microbes qu'ils agissent uniquement par les poisons solubles qu'ils produisent. Comme on l'a dit souvent, l'infection se ramena à une intoxication. La chimie et la physiologie pathologiques reçurent de cette donnée une impulsion nouvelle. La plus grande révolution médicale que l'on ait jamais vue revenait ainsi d'elle-même à ces laboratoires, de l'un desquels elle s'était élancée dans tout le monde scientifique.

1°. — Dans les premières années de la Société, les observations cliniques sont en assez grande quantité, fournies par Bouchut, Charcot, Dumontpallier, Follin, Gubler, Hillairet, Le Bret, Lécorché, Leudet, Lorain, Luys, Rayer, Second-Féréol, Tholozan, Vulpian, et, pour la médecine vétérinaire, par Goubaux principalement, et, pour les maladies des végétaux, par Montagne. Les observations anatomo-pathologiques sont encore en plus grand nombre, dues à Charles Bernard, Blot, Broca, Charcot, Charcot et Vulpian, Dumontpallier, Follin, Godard, Goubaux, Gubler, F. Guyon, Laborde, Laboulbène, Lebert, Lécorché, Leudet, Lorain, Luton, Luys, Rayer, Charles Robin, Verneuil, E. Vidal, Vulpian.

Ce travail s'est toujours continué. Vers 1860 commence à se faire l'anatomie pathologique du système nerveux. Le mouvement d'études qui se produit ici est l'analogue du grand mouvement que l'on observe en physiologie à la même époque, mais dont la durée fut plus longue, puisqu'il avait commencé avant même la fondation de la Société de Biologie et qu'il ne se ralentit que vers l'année 1890, par lequel presque tous les physiologistes avaient été entraînés à s'occuper du système nerveux. On pourrait dire qu'il y eût là, en médecine, de 1865 environ à 1885, la *période de Charcot*. Au début, cette anatomie pathologique est faite par Bouchard, Bouchereau et Magnan, Charcot et Vulpian, Hillairet, Laborde, Lancereaux, Sappey, Vulpian et Signol. En juillet 1862, par exemple, Sappey décrit, dans un cas d'ataxie musculaire progressive, une altération des racines postérieures, la disparition partielle ou totale de la substance médullaire. La même année, en décembre, Charcot et Vulpian communiquent les résultats de l'autopsie de deux tabétiques chez lesquels ils ont constaté la sclérose des cordons postérieurs avec atrophie des racines postérieures. Mais voici cette série des belles et fécondes recherches de Charcot et de ses élèves sur une arthrite spéciale dans le tabes (Charcot, 1868); sur l'altération des cornes antérieures de la moelle dans la paralysie infantile (Charcot et Joffroy, 1869); sur les ecchymoses stomacales dans l'apoplexie chez l'homme (Charcot, 1870); sur les troubles trophiques à la suite des lésions de la moelle ou des nerfs (Ball, Charcot, Joffroy, 1871, 1872); sur la paralysie pseudo-

hypertrophique (Charcot, 1871); sur la paralysie labio-glosso-laryngée (Joffroy, 1872); sur les hémorragies viscérales chez les hémiplégiques (Charcot, 1873), à propos d'une communication d'Ollivier relative à cette question; sur les dégénérations secondaires de la moelle dans le cas de lésions corticales (Pitres, 1876), etc. En même temps, Vulpian étudiait les lésions de la paralysie infantile (1871), et Magnan et Mierzejevski (1872) les lésions de l'encéphale dans la paralysie générale; puis Landouzy (1874) décrivait l'atrophie musculaire progressive de l'enfance; Dejerine (1877), les lésions des racines antérieures dans la paralysie diphtérique, et, deux ans plus tard, les lésions nerveuses de la paralysie saturnine; et Landouzy et Dejerine (1882), les névrites des tabétiques. Bien d'autres questions du même genre furent, dans les années suivantes et jusqu'à nos jours, l'objet d'intéressantes communications de Babinski, Brissaud, Dejerine, Féré, Letulle et Vaquez, Pierre Marie, Pitres et Vaillard. — Dans tous les volumes de cette période, on trouve de nombreuses observations de localisations cérébrales. Je noterai à ce sujet qu'un des premiers essais de classification méthodique des divers troubles de la fonction du langage se rencontre à la Société. En 1866, Marcé, se fondant sur quelques observations cliniques, admit l'existence d'un *principe coordinateur de l'écriture* en rapport avec le *principe coordinateur de la parole;* il distinguait un premier groupe de cas dans lesquels « l'agent coordinateur de la parole a seul été lésé; les malades écrivaient correctement tous les mots et toutes les idées qu'ils ne pouvaient exprimer en parlant, mais il leur était impossible de lire »; dans un deuxième groupe, « il y a intégrité de la contractilité des muscles de la voix ou de l'écriture, et abolition simultanée de la faculté d'expression par la parole et de la faculté d'expression par l'écriture »; enfin il montre l'indépendance de l'impossibilité de parler et de l'impossibilité d'écrire : des malades qui ne peuvent plus parler écrivent couramment. N'est-ce pas là une analyse déjà précise de la cécité verbale, et n'est-ce pas la distinction nette de l'aphasie et de l'agraphie? Mais les documents fournis à l'appui de ces idées n'étaient pas assez sûrs pour que celles-ci ne fussent pas considérées simplement comme des vues de l'esprit. Il faut attendre vingt ans pour voir se constituer les diverses formes de l'aphasie. Les observations de notre collègue Magnan (1879, 1880 et 1883), d'une analyse si exacte, ont beaucoup servi à ce résultat. Et il était réservé à Dejerine de nous présenter, dix ans après (1891-1893), une étude positive, établie avec le soin qui caractérise les travaux de cet anatomo-pathologiste, des différentes variétés de cécité verbale.

La séméiologie des affections nerveuses et l'explication physiologique des troubles qu'elles présentent se poursuivaient simultanément par les recherches de Bouchut, de Bourneville, Brown-Séquard, Charcot, Charcot et Bouchard, Laborde, Lépine, Raymond, A. Voisin, Vulpian. Ce sont,

par exemple, les observations de Charcot et de ses élèves (1866, 1867 et 1871) qui ont montré les variations de la température centrale dans certaines affections convulsives et dans l'hémorragie cérébrale. C'est A. Voisin (1861) qui a vu des accès épileptiformes dans l'absinthisme chronique.

La même analyse, clinique ou anatomo-pathologique, ou à la fois l'une et l'autre, qui s'est faite en neuropathologie, s'est exercée avec succès sur les autres parties de la médecine, grâce à Charcot, Cornil, Cotard, Dejerine, Duguet, Hayem, Hanot, Lancereaux, Magitot, Malassez, Pilliet, Poncet, Ranvier, Renaut, Trasbot, Troisier, E. Vidal, Vulpian. Entre tant de questions soumises à des investigations fructueuses, celle de la tuberculose est au premier rang. Elle fit en 1877 l'objet d'une discussion fort importante par ses conséquences doctrinales et pratiques ; Charcot démontra en effet que, conformément à la doctrine de Laënnec et contrairement à celle de Virchow, la pneumonie dite caséeuse est de nature tuberculeuse ; Malassez admit aussi cette analogie ; et Grancher vint rappeler qu'en 1872 déjà, dans les *Archives de Physiologie*, il avait soutenu cette opinion. L'année suivante, Charcot et Gombault, Cornil, Malassez, décrivent la structure et la formation de la cellule géante du tubercule. Les affections hépatiques, la cirrhose en particulier avec ses variétés, ne furent pas moins étudiées, par Lancereaux, qui, dès 1859, décrit l'altération du foie par abus des boissons alcooliques ; par Cornil (1873) et Hayem (1873), par Albert Robin (1884), par Straus et Blocq (1887), et surtout par Hanot (1884, 1891 à 1895) et par son élève Gilbert, qui, seul ou en collaboration avec Castaigne, ou Fournier, ou Garnier, continue l'œuvre de son maître (1897 à 1899). Les lésions de la rate ont été l'objet des excellentes observations de Pilliet (1892 et 1894). En ce qui concerne les maladies de la nutrition, comment ne pas rappeler les recherches qui furent directement inspirées par les découvertes de Bernard sur la glycosurie expérimentale? C'est en 1849 que l'illustre physiologiste communiqua à la Société le résultat de ses expériences sur la piqûre du quatrième ventricule. En 1857, Leudet y donne un important mémoire sur l'influence des maladies cérébrales sur la production du diabète sucré, où il constate que « la coexistence de maladies cérébrales avec le diabète attira d'abord l'attention des médecins peu de temps après les recherches de M. Claude Bernard sur la production de la glycosurie chez les animaux ». La même année Alvarez Reynoso et quelques autres montrent que l'on peut observer un « diabète temporaire » dans les « névroses convulsives », l'épilepsie, l'hystérie. En 1860 Luys publie une observation de diabète avec lésion du quatrième ventricule. En 1873 se présente une observation plus complète de Liouville, qui avait trouvé sur le plancher du quatrième ventricule des foyers apoplectiques; le malade avait eu de la polyurie, de la glycosurie, de l'albuminurie. Remarquable accord de la clinique avec la physiologie,

comme Bernard se plaît à le remarquer à la séance où cette présentation eut lieu! Dans l'intervalle, en 1867, Dumontpallier avait signalé la coïncidence du goître exophtalmique et de la glycosurie; c'est, on le sait, un fait bien connu aujourd'hui.

2°. — Pendant que s'élaborait tout ce travail anatomo-clinique, pour employer une expression qui fut chère à Charcot, la physiologie pathologique, sous l'influence de Claude Bernard surtout, de Brown-Séquard et de Vulpian, et même la pathologie expérimentale prenaient un grand développement. Ce fut la période où, comme on l'a dit quelquefois un peu dédaigneusement, le *physiologisme* envahit la médecine. Il est bien vrai que l'analyse physiologique et même la reproduction expérimentale des symptômes ne peuvent renseigner le pathologiste sur la cause de la maladie, c'est-à-dire sur la notion la plus nécessaire à qui veut faire œuvre médicale, c'est-à-dire une thérapeutique efficace. Mais quelles données étiologiques possédait-on à cette époque? Et le *physiologisme* avec ses essais d'explications partielles ne valait-il pas mieux encore que la stagnation dans laquelle l'anatomie pathologique laissait la médecine? Aujourd'hui, mieux éclairés sur l'évolution de leur science, les pathologistes peuvent comparer cette situation à celle dans laquelle, vers le même temps, se débattait la pratique chirurgicale. Révoltés par l'effroyable mortalité opératoire, les Chassaignac et les Maisonneuve s'ingéniaient à trouver des procédés par lesquels fussent évités les plus graves dangers apparents des interventions à main armée; ne valait-il pas mieux les suivre que de garder fidélité à des méthodes meurtrières ou simplement de rester dans l'inertie? La comparaison est d'autant moins déplacée que l'analyse physiologique du syndrome conduisait à cette méthode thérapeutique dite des symptômes, qui n'est point à dédaigner théoriquement et qui continue à rendre bien des services au praticien exercé.

Tout d'abord, les recherches de physiologie pathologique appliquées au système nerveux donnèrent des résultats excellents. Je ne reviendrai pas ici sur la question des localisations cérébrales, dont j'ai parlé plus haut, dans la partie de cet exposé consacrée à la physiologie. Mais combien d'autres contributions importantes l'expérimentation fournit à la neuropathologie! C'est le fait signalé par Vulpian (1854) de la nécrose des phalanges après section du nerf sciatique; c'est l'étude fondamentale de Prevost et Cotard (1865) sur la reproduction du ramollissement cérébral et des infarctus viscéraux qui l'accompagnent; ce sont les mémorables recherches de Brown-Séquard (1869 et années suivantes), répétées par E. Dupuy, sur l'épilepsie expérimentale, la provocation de ce syndrome par des lésions de la moelle ou par la section ou l'irritation du nerf sciatique; celles de Brown-Séquard encore (1869) et de Laborde (1869) sur les lésions trophiques consécutives à la section du même nerf, question qui fut par la suite maintes fois et vivement discutée à la

Société; celles de Lépine (1870) sur les ecchymoses stomacales par lésions expérimentales de l'encéphale; celles de Liouville et Hayem (1870) sur les altérations intestinales consécutives à la section de la moelle; les expériences de Brown-Séquard (1871) sur les lésions pulmonaires provoquées par des blessures de la moelle allongée, donnée que vint confirmer bientôt (1873) un bon mémoire clinique et anatomo-pathologique de Baréty; celles de Hayem (1873 et 1874) sur l'atrophie de la moelle à la suite de l'arrachement du sciatique du même côté; celles de Veyssière (1874) sur la reproduction chez les animaux de l'hémianesthésie d'origine cérébrale; celles de Ch. Richet (1884) sur l'hyperthermie produite par la piqûre de l'écorce cérébrale. La question de l'épilepsie expérimentale est revenue en 1899 devant la Société, envisagée au point de vue spécial du traitement, plusieurs chirurgiens ayant proposé de traiter l'épilepsie par la section ou la résection du sympathique cervical ou des ganglions cervicaux.

Pour les autres parties de la médecine, les résultats ne furent pas moindres : pour les maladies du cœur et des vaisseaux, grâce à Marey (1860 et 1868) et à François-Franck (1879, 1882, 1883 et 1884); pour les maladies de la nutrition, grâce à Gubler (1853), à Gallois (1859), à Albert Robin (1886 et 1887), à Gilbert et Fournier (1894 et 1897), à Œschner de Coninck (1895 à 1897), etc. Il convient de mentionner particulièrement les importantes expériences de Ranvier (1873) sur la production de l'œdème, dont l'exposé donna lieu à une discussion animée à laquelle prirent part Hayem, Laborde, Ranvier, Vulpian ; et surtout celles, issues des découvertes de Claude Bernard, relatives aux troubles de la fonction glycogénique et à la glycosurie : en 1849, Bouchut trouve que le foie des cholériques ne contient plus de sucre ; dès 1852, Leconte établit que l'injection d'azotate d'urane détermine de la glycosurie ; l'année suivante, c'est Alvarez Reynoso qui trouve que toutes les substances anesthésiantes, chloroforme, éther, acétone, ont le même effet ; en 1856, Bernard lui-même découvre que l'injection d'alcool fait augmenter la quantité de sucre du foie ; plus tard, en 1876, Dastre montre que le sucre du sang augmente sous l'influence de l'asphyxie ; enfin Quinquaud (1889), Contejean (1896), Hédon (1897) étudient la glycosurie produite par la phloridzine ou son mécanisme, et Lépine (1892) celle que provoque la vératrine. D'autre part, Gallois, en 1863, apporte à la Société un excellent travail sur l'inosurie, syndrome alors tout à fait nouveau. Puis c'est de Sinéty (1872) qui étudie d'une façon très soignée la glycosurie des nourrices ; la question vient en discussion en 1876, entre Blot, Gubler et de Sinéty ; en 1898, Hanriot l'aborde à son tour et la renouvelle par son côté chimique. Quant au diabète expérimental, il en a été parlé plus haut, à l'occasion de la physiologie des glandes.

3° — Nous voici maintenant arrivés à cette phase triomphale de l'évolution de la médecine qu'a ouverte Pasteur. Sans doute, la bactériologie n'a pas été créée de toutes pièces par son génie. Au moment où il commença d'étudier le charbon en 1876, plusieurs microbes pathogènes avaient déjà été découverts et Koch venait de publier son travail sur la spore de la bactéridie charbonneuse. On a dit souvent qu'il y a la médecine avant et après Pasteur. Il y a aussi la bactériologie avant Pasteur. Et il se trouve justement que cette bactériologie pré-pasteurienne s'est manifestée de façon très active à la Société de Biologie. On peut célébrer les découvertes de Davaine sans diminuer en rien la gloire de Pasteur. Il n'est en science de vérité définitive que celle qui repose sur une démonstration que tous les esprits sont contraints d'accepter ; et la certitude ainsi obtenue a sa meilleure garantie dans la possibilité offerte constamment à tous de vérifier la démonstration. Quand sur un ordre de faits nouveau un tel travail a été accompli, lorsque ces faits ont été établis au moyen d'une méthode et de procédés reconnus exacts, et lorsque cette méthode et les procédés employés ont été décrits avec la précision qui permet à d'autres chercheurs de les appliquer à leur tour, alors seulement le progrès en cause est réalisé ; la voie nouvelle qui vient d'être frayée apparaît à tous les yeux, les travailleurs peuvent s'y presser, les découvertes se multiplient. Telle fut l'œuvre de Pasteur dans le champ des maladies microbiennes.

Dès 1850 Rayer avait communiqué à la Société le fait de la transmission du charbon par piqûre d'un animal avec un instrument chargé de sang provenant de la rate d'un Mouton atteint de « sang de rate ». On sait que, cette même année, il découvrit avec Davaine la bactéridie charbonneuse. Treize ans plus tard (1863), Davaine essaie de classer ces « corpuscules », et, d'autre part, il annonce que sur quatorze inoculations pratiquées sur des Lapins avec du sang frais infecté de bactéries, quatorze fois des bactéries semblables se sont produites chez les animaux inoculés qui sont tous morts. En 1864, il établit la présence des bactéridies dans la pustule maligne. En 1869, il expose une expérience qui avait pour but de prouver que les bactéridies constituent seules le virus charbonneux. En 1870 Nepveu trouvait des bactéries dans le sang des érysipélateux. Puis c'est la septicémie qui est en cause. Vulpian, à la suite d'une communication de Davaine à l'Académie de médecine, montre (décembre 1871) que, la septicémie produite chez un Lapin, il suffit de quelques gouttes d'une solution au millième, au millionième et même au trillionième du sang « intoxiqué », inoculé à un autre Lapin, pour amener chez ce dernier les mêmes accidents. Ces expériences de Vulpian confirmaient donc celles de Davaine et aussi, il n'est que juste de le rappeler, celles de Coze et Feltz (de Nancy). « C'est l'honneur de Davaine, a dit un juge que l'on ne récusera pas, d'avoir vu, sur ce point, plus loin que les hommes de sa génération et de s'être atta-

ché à démontrer que la bactéridie était la seule *cause* du charbon... On peut dire que Davaine avait parfaitement démontré la coexistence de la bactéridie et du charbon (1). » Même en admettant que la relation de cause à effet entre l'une et l'autre ne fut sûrement établie que lorsque Pasteur eut réalisé une série indéfinie de cultures successives de la bactéridie, toutes susceptibles de reproduire la maladie, les découvertes de Davaine n'en gardent pas moins une importance telle que Paul Bert a pu dire en annonçant sa mort à la Société, en 1882 : « Le grand mouvement de la pathogénie contemporaine a son origine dans les travaux de Davaine, à qui revient tout entière la gloire de la découverte initiale », et que notre regretté collègue Laboulbène a pu justement écrire, dans l'éloge qu'il a consacré à la mémoire de son ami, le 2 février 1884 : « Comme Claude Bernard annonçant à la Société la fonction glycogénique du foie et l'action émulsive du suc pancréatique sur les graisses, comme Berthelot vous apportant, pour la première fois, de l'essence de moutarde préparée par synthèse, avec des corps inorganiques, Davaine en 1850, et puis en 1863, est venu montrer à la Société de Biologie un organisme inférieur, un infusoire, comme il l'avait d'abord appelé, allongé, immobile, et qu'il avait aperçu dans le sang des animaux succombant à la maladie charbonneuse connue sous le nom de *sang de rate*. Ce corps microscopique, auquel il donna plus tard le nom de *Bactéridie*, a été le sujet de controverses passionnées, mais le fait constaté par Davaine reste acquis, et c'est justice de désigner, comme l'a fait M. Pasteur, le *Bacille* du charbon sous le nom de *Bactéridie de Davaine*. »

A partir de 1880 la place de la bactériologie en médecine devient de jour en jour plus grande. A la Société, milieu propice aux choses nouvelles, on avait toujours été très disposé à reconnaître le rôle étiologique des microbes. Depuis les années 1881 et 1882, le nombre des communications relatives à la microbiologie alla croissant, grâce aux travaux de Arloing, Ch. Bouchard, Capitan et Charrin, Chantemesse, Charrin, J. Courmont, J. Courmont et Jaboulay ou Rodet, Galippe et Vignal, Gamaleia, Gilbert, Héricourt et Richet, Laveran, Malassez et Vignal, L. Martin, Nepveu, Netter, Nocard et E. Roux, Phisalix, Rénon, Rodet, Rodet et G. Roux, Roger, E. Roux, Straus, Vignal, Widal, Wurtz et d'une foule de chercheurs étrangers à la Société. C'est en 1882 que Straus et Chamberland établirent le fait du passage de la bactéridie charbonneuse à travers le placenta. La même année, Capitan et Charrin cultivent le microbe du pus bleu, premier essai des longues recherches qui devaient conduire notre collègue Charrin à la « création d'une maladie nouvelle qu'il a constituée de toutes pièces en vue de l'étude de l'infection et qu'il a établie à titre de maladie d'étude en face de la maladie charbonneuse qui avait fourni les premières notions à Chauveau, à

(1) E. Duclaux. *Pasteur, Histoire d'un esprit*, Paris, 1896, p. 297.

Toussaint et à Pasteur et qui, presque partout, a été remplacée par la *maladie pyocyanique* (1). » Tous les résultats des expériences faites par Charrin, soit seul, soit avec l'aide de nombreux collaborateurs, tels que Arnaud, Babinski, Carnot, Desgrez, Gamaleia, Gley, Guillemonat, Guignard, Kaufmann, Langlois, Lapicque, Phisalix, Roger, Ruffer, sur le bacille pyocyanique, sa forme, ses conditions de vie, ses produits toxiques, ses variations de virulence, les altérations aiguës ou chroniques que détermine son inoculation ou l'injection de ses produits solubles à des animaux de diverses espèces, l'immunisation contre la maladie ainsi provoquée, etc., ont été présentés à la Société au cours de ces quinze dernières années. L'étude du bacille de la tuberculose n'a guère suscité moins de recherches, dues à Cadiot, Gilbert et Roger, à Charrin, à J. Courmont, à Gilbert et Roger, Grancher et H. Martin, Héricourt et Richet, Malassez et Vignal, Roger, Straus, etc. En 1883 et 1884, Malassez et Vignal étudient les tuberculoses zoogléiques, travail fondamental dans l'histoire des pseudo-tuberculoses. Bien d'autres microbes, streptocoques, staphylocoques, bacille d'Eberth, etc., ont été l'objet d'investigations aussi soignées. En même temps on s'apercevait qu'il y a des maladies infectieuses qui ne sont pas dues à des bactéries, mais à des végétaux plus élevés, comme les champignons, sur lesquels des observations et des expériences ont été présentées à la Société par Charrin et Ostrowsky (1895), Duclaux (1886), Malassez (1879), Mégnin (1882, 1890), Rénon (1893 à 1895), Roger (1896), E. Vidal (1879) et quelques autres. D'autres maladies, qui peuvent être aussi rangées parmi les infections, sont produites par des parasites animaux, par des Protozoaires, tels que l'Hématozoaire du paludisme découvert par Laveran et que notre collègue a étudié avec un soin si persévérant et un succès si mérité, tels aussi que ceux décrits par Caullery et Mesnil, par Railliet, par Railliet et Lucet, etc. Laveran et Mesnil ont même récemment (1899) décrit les effets d'une toxine extraite des Sarcosporidies du Mouton. Ici se placent également les Coccidies dont le rôle pathogène, particulièrement dans les tumeurs épithéliales malignes, est encore si discuté. Il faut rappeler à ce propos que, en 1854, Ch. Robin et P. Lorain ont fait connaître une forme nouvelle du cancer de la peau à la mamelle, qui n'est autre chose que la maladie de Paget. Les « psorospermoses cutanées » ont été l'objet en 1889 d'intéressantes observations de Darier et de Malassez. Mais la théorie parasitaire du cancer, quel que soit du reste le parasite cause du mal, a trouvé à la Société un adversaire tenace en la personne de Fabre-Domergue.

Toutes ces études se rapportent sans doute à l'étiologie, mais beaucoup sont aussi des études de pathogénie. Telles sont la plupart des

(1) Ch. Bouchard. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 18 décembre 1899, p. 1130.

recherches sur la tuberculose. Dès 1866, Hérard et Cornil venaient à la Société confirmer les expériences de Villemin sur l'inoculation de la tuberculose de l'homme au Lapin. En 1890 et 1891, J. Courmont et L. Dor annoncent la production chez le Lapin de tumeurs blanches par inoculation intra-veineuse de bacilles de la tuberculose aviaire atténués. Les résultats de ces expériences eurent une grande importance dans le débat qui s'était élevé à la Société au sujet de l'unité ou de la dualité de la tuberculose des Mammifères et de celle des Oiseaux. Les observations de Bouchard (1890), de Charrin et Roger (1891), de Gilbert et Girode (1891), sur la reproduction de l'angiocholite sont du même ordre, ainsi que celles de Babinski et Charrin (1888) sur la paralysie pyocyanique et (1889) sur les arthropathies expérimentales; celles de Bouchard et Charrin (1889) sur la dégénérescence amyloïde expérimentale ; celles de Charrin (1890) sur la dégénérescence graisseuse de même origine; celles de Gilbert et Lion (1892) sur les paralysies produites par le bacille d'Escherich; celles de Widal et Besançon (1894) sur la cirrhose tuberculeuse expérimentale; de Roger et Josué (1896, 1897 et 1899) sur la moelle osseuse dans les infections et les intoxications et celles de Roger et Garnier (1898) sur les altérations de la glande thyroïde dans les infections, etc. On pourrait multiplier les exemples. En ce qui concerne les paralysies expérimentales de cause infectieuse, il serait juste pourtant de rappeler que sur ce point la clinique a précédé l'expérimentation. Gubler soutenait qu'en dehors de la diphtérie il survient des paralysies dans le cours ou à la suite des « maladies phlegmasiques ou septiques ». En 1860, Leudet a publié dans nos *Comptes rendus* un excellent mémoire sur les paralysies essentielles consécutives à la fièvre typhoïde, et Gubler lui-même, l'année suivante, un mémoire également sur la paralysie amyotrophique consécutive à la diphtérie, au choléra, à l'érysipèle, à la fièvre typhoïde. — Enfin il n'est pas jusqu'à l'anatomie pathologique de l'appendicite, que l'on doit à Laveran (1897), à Letulle et Weinberg (1897) et à Pilliet (1898), qui n'ait profité des idées pathogéniques régnantes.

Le grand essor que ces idées ont pris tient manifestement à la découverte de l'action pathogène des corps solubles produits par les microbes. Cette idée avait été émise sans preuves suffisantes par Toussaint en 1878 et par Chauveau en 1879, puis, en Allemagne, par Löffler en 1884 et par Koch. Les premiers faits concernant la reproduction par ces substances seules des maladies jusqu'alors provoquées uniquement par l'inoculation de cultures virulentes, n'ont pas été présentés à la Société; ils le furent, on le sait, à l'Académie des sciences, en 1880, par Pasteur et surtout, en 1887, par Charrin et, d'autre part, la même année, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, par Chamberland et Roux; mais, cette réserve faite, et à partir de 1888, la Société a reçu sur ce sujet les plus intéressantes communications d'Arloing, de Bouchard, Chantemesse, Charrin, J. Courmont,

J. Courmont et Dor ou Rodet, Nocard, Rodet, Roger, Widal et d'autres encore. Ce mouvement avait eu d'ailleurs des précurseurs. En 1876, P. Bert rapporta à la Société que le virus charbonneux, soumis à l'action de l'oxygène comprimé ou mélangé à de l'alcool absolu, de façon à tuer les bactéridies, puis inoculé à un chien, cause encore la mort de cet animal ; mais le sang de celui-ci, inoculé à un autre animal, ne produit plus le charbon. Bert conclut de cette expérience que les bactéridies ne sont pas mortelles par elles-mêmes. Et, frappé de ces faits, Malassez remarque qu'il y a dans le virus charbonneux des bactéries qui vivent, se propagent et produisent une substance toxique qui sans elles ne se renouvelle pas. P. Bert revient d'ailleurs en 1877 sur la question et ajoute même ces mots : « Je cherche maintenant à isoler le principe virulent qui paraît se rapprocher beaucoup des diastases. » De son côté, un élève de Vulpian, Lebedeff, constate en 1882, en expérimentant avec le liquide séro-sanguinolent du tissu cellulaire des animaux morts de septicémie, que la matière virulente desséchée peut être portée à plus de 100° sans perdre sa virulence. Assurément, ces expériences comportaient des causes d'erreurs que nous voyons clairement aujourd'hui, grâce à la connaissance que nous avons, par exemple, des spores de la bactéridie charbonneuse qui résistent à des températures élevées et sans doute également à l'action de l'oxygène comprimé. Peut-être aussi n'ont-elles pas fixé suffisamment l'attention de leurs auteurs mêmes et de la plupart des chercheurs parce que les esprits, sous l'influence des idées alors soutenues par Pasteur, étaient tournés vers une autre direction; on n'imaginait pas aisément que les microbes pussent agir autrement que par eux-mêmes, en se développant dans l'organisme de l'animal infecté. Mais, après les premières découvertes de 1887 sur ce sujet, les travaux se multiplièrent rapidement, consacrés, d'une part, à la détermination des actions pathogènes, puis, d'une manière plus générale, des propriétés toxiques des substances microbiennes et, d'autre part, à la démonstration du pouvoir immunisant de ces substances. Il s'agit d'abord de montrer que ces toxines, comme on les appela bientôt, peuvent faire tout ce que font les microbes, engendrer des maladies, réaliser des syndromes morbides, produire des lésions organiques, et c'est à quoi l'on s'employa activement. Puis on s'occupa d'analyser les différentes actions toxiques de ces poisons bactériens; ici la pathologie générale se rattache à la pharmacodynamie; à la suite, en effet, des expériences de Charrin et Gley (1890 et 1891) sur l'action vaso-motrice des produits pyocyaniques, l'étude des produits microbiens en général ne se fit plus seulement du point de vue pathogénique, mais aussi du point de vue pharmacologique; et la connaissance précise que l'on put prendre dès lors du mode d'action de ces substances servit singulièrement à l'explication des syndromes qui se développent au cours des infections. Ce fut là, dans ces huit ou neuf dernières années, à la

Société, l'œuvre d'Arloing et Laulanié, de Charrin et Gley, de J. Courmont et M. Doyon, de Enriquez et Hallion, de Roger et de quelques autres, sur les toxines diphtéritique, pyocyanique, tétanique, etc. Bref, la détermination de la nature toxique des maladies infectieuses constitue un des plus grands progrès que pouvait réaliser la médecine. En même temps il y a là, dans l'analyse approfondie des propriétés de ce que l'on a appelé les *sécrétions microbiennes*, un bel exemple de la marche générale, à notre époque, de la pathologie, comme des autres sciences biologiques, vers les explications.

Enfin on eut à étudier la vaccination par les substances solubles microbiennes. Cette étude se relie logiquement aux précédentes. Si la maladie infectieuse est une intoxication, on est amené à se demander comment l'organisme résiste naturellement dans quelques cas, ou comment il acquiert la résistance aux poisons qui se forment durant l'infection. La question de l'immunité naturelle n'a pas donné lieu à beaucoup de travaux. Il en fut tout autrement de celle de l'immunité acquise. C'est, en premier lieu, le fait même de l'immunisation, au moyen, par exemple, de petites doses répétées de toxines, qui, à la Société, fut établi par les expériences d'abord de Bouchard, de Charrin, de Charrin et Ruffer, puis d'Arloing, de J. Courmont et L. Dor, Gilbert, Nocard, Rodet, Roger, etc. C'est en 1888 que Bouchard fit voir que l'élimination des matières morbifiques et vaccinantes que fabriquent les microbes pathogènes a lieu par les urines. Il résultait de là que ces matières doivent se trouver dans le sang, ce qui fut démontré directement l'année suivante par Charrin et Ruffer. Les faits de ce genre, d'autres encore, bien entendu, conduisirent à la recherche du mécanisme de l'immunité. Dans quelle partie du sang se trouvent les matières vaccinantes qui se sont formées ? On a appris qu'il faut les chercher dans le sérum. Aussi les premiers essais d'hématothérapie de J. Héricourt et Ch. Richet (1889, 1890 et 1891) peuvent-ils être considérés maintenant comme étant une des bases de la sérothérapie. La détermination devint donc nécessaire des propriétés du sérum des animaux vaccinés et particulièrement de son pouvoir immunisant. A la Société, elle fut faite pour divers sérums par Charrin, par Charrin et Gamaleia ou Roger, J. Courmont, Rodet, Roger, Roger et Josué, Widal et ses élèves, et par plusieurs des travailleurs de l'Institut Pasteur, tels que Marchoux, Marmorek, etc. A partir de 1896, les communications sont nombreuses que suscite la découverte du séro-diagnostic de Widal, ou diagnostic de la fièvre typhoïde par l'agglutination des bacilles dans le sérum des typhiques. L'étude de la propriété agglutinante des sérums prit dès lors une grande importance.

A ce développement des questions d'immunité et particulièrement des problèmes relatifs au mécanisme de l'immunité ont contribué les recherches de Calmette (1894) et de Phisalix et Bertrand (1894) sur

l'immunisation contre le venin des Serpents, et plus tard celles de J. Héricourt et Ch. Richet (1897) et celles de L. Camus et Gley (1898) sur l'immunisation contre le sérum d'anguille. Plusieurs des faits découverts par Phisalix et Bertrand (1893 et années suivantes) concernant la présence dans le sang des Batraciens et des Reptiles de substances toxiques très analogues, sinon identiques, à celles des venins de ces animaux, présentent un grand intérêt pour l'explication de l'immunité naturelle. Cette question avait autrefois préoccupé Vulpian, qui signale en 1854 l'immunité du Crapaud commun pour son propre venin. Dix ans après il revient sur ce fait et montre, à la suite de Claude Bernard, que cet animal ne résiste cependant pas à une forte dose de son venin, quoique celle-ci agisse encore, dans ce cas, plus lentement que sur un animal d'une autre espèce; il établit ensuite qu'il en est de même pour le venin de la Salamandre terrestre. Mais il semble bien qu'à cette époque il était difficile de dépasser ces simples constatations. Le problème du mécanisme de l'immunité est encore impliqué dans les belles expériences que Heymans et Masoin (de Gand) ont présentées à la Société, en 1896, sur l'action antitoxique de l'hyposulfite de soude vis-à-vis du nitrile malonique et dont les résultats constituent le premier exemple certain *d'antidotisme cellulaire*.

Reste encore une question de pathogénie qui s'est trouvée souvent posée à la Société, c'est celle de l'influence sur le développement des microbes pathogènes du terrain, c'est-à-dire de l'animal avec ses qualités propres, chez lequel ces microbes doivent vivre et se propager. Dès que Pasteur eut abordé l'étude de l'atténuation des virus, il s'aperçut vite que « le mot virulence résume le résultat d'un conflit entre deux êtres : il faut donc y tenir compte des qualités des deux adversaires » (1). A la Société, Paul Bert, en 1883, définit très nettement le problème, au point de vue médical, dans une note préliminaire en collaboration avec Capitan : « Dans la lutte, disent les auteurs, qui s'établit entre l'organisme et les microbes inoculés, ceux-ci sont vaincus quand l'animal est bien portant, sain, disposant de toutes ses forces et dans des conditions normales, tandis que, lorsque ces circonstances font défaut, c'est l'organisme qui est vaincu. » Suit en quelques mots tout un programme d'expériences : « On conçoit qu'on puisse changer le résultat du combat, soit en diminuant les forces de l'un des combattants, l'organisme, soit en augmentant celles de l'autre, les microbes. » C'est surtout l'école de Bouchard qui s'est appliquée à l'étude de ces conditions. Des expériences de ce genre ont été réalisées par J. Courmont, par J. Courmont et Rodet, par Roger, qui de 1889 à 1895 ont montré que divers microbes produisent des substances solubles favorisant l'infection. D'autre part, Charrin et Roger (1890), étudiant l'influence du surmenage

(1) E. Duclaux. *Pasteur. Histoire d'un esprit*, Paris, 1896, p. 379.

préalable des animaux sur l'infection; Charrin et Ruffer (1889) et Roger (1889 et 1890), étudiant l'influence des lésions nerveuses; Roger (1890), celle des troubles circulatoires; Gilbert et Dominici (1894), recherchant celle du régime alimentaire sur le développement des microbes de l'intestin; Wurtz et Hudelo (1895), celle de l'alcoolisme sur l'infection, ont fait voir de quelle importance est la diminution de résistance de l'organisme. — Dans d'autres expériences, Charrin, avec divers collaborateurs, Cassin, A. Lefèvre, Levaditi, a tenté (1895 et 1897 à 1899) de déterminer la valeur des procédés par lesquels l'organisme se défend normalement contre les invasions bactériennes constamment possibles; de leur côté, J. Courmont et Duffau (1896 à 1898) ont étudié avec soin le rôle de la rate dans les infections, et Roger (1897 à 1899) a établi le rôle protecteur du foie, des poumons et du grand épiploon contre diverses infections. — Ainsi les qualités propres des organismes dans lesquels se développent les microbes ont la plus grande influence sur la genèse et sur la marche de la maladie. On sait que, pour la plupart, ces qualités ne sont pas spéciales à l'individu, mais qu'elles sont héritées. De là la nécessité d'observations propres à montrer si les maladies infectieuses des ascendants ne modifient pas la constitution générale des descendants. Les expériences systématiquement poursuivies par Charrin et Gley, de 1891 à 1896, ont prouvé l'influence nuisible des toxines microbiennes sur la fécondation et sur la gestation et l'influence tératogène des mêmes substances. Charrin a transporté cette étude sur le terrain clinique (1895 et 1897 à 1899) et montré, soit seul, soit avec Guillemonat ou Nattan-Larrier, soit avec Nobécourt ou Riche, qu'une infection chez la mère entraîne chez le nouveau-né des perturbations fonctionnelles diverses ou même quelquefois des lésions organiques. C'était reprendre et développer les belles observations, trop oubliées, de Bouchut qui, dans deux mémoires parus dans le premier volume de nos *Comptes rendus* (1849), avait fait voir quelle action fâcheuse le choléra exerce sur la grossesse ou sur le produit de la gestation. Constantin Paul nous avait appris aussi (1861) que l'intoxication saturnine est un facteur d'hérédité pathologique.

4°. — En face de ce grand mouvement bactériologique et en même temps se produisait cet autre courant de recherches, moins ample à la vérité, qui a conduit les médecins à la doctrine des auto-intoxications.

On dirait que, par une sorte de loi, il s'est rencontré des précurseurs à la Société de Biologie, pour la plupart des idées fécondes ou des grandes doctrines. En voici un nouvel exemple à placer à côté de tous ceux que l'on a dû signaler au cours de cette étude. N'est-il pas curieux, en effet, de lire déjà le mot d'*autotoxémie*, en 1867, dans un long mémoire de Chalvet sur les matières extractives dans les maladies? C'est en 1884 que Ch. Bouchard présenta à la Société les résultats, d'une si haute portée, de ses expériences sur la toxicité des urines humaines

normales. Ses élèves, Charrin et Roger, déterminèrent ensuite (1886 et 1887) la toxicité des urines de différents animaux ; Roger étudia en 1893 l'action thermogène des urines humaines ; l'année suivante, Lapicque et Marette suivirent les variations de la toxicité sous l'influence du régime lacté. Récemment, la valeur pathogénique des urines s'est encore accrue à la suite des observations de Bouchard (1899) sur le poids moléculaire moyen des substances urinaires et sur l'emploi de cette donnée pour apprécier l'état de la nutrition générale. — En même temps, on s'occupait de la toxicité urinaire dans les maladies. Déjà, en 1882, Ch. Bouchard avait décelé la présence d'alcaloïdes dans les urines au cours de certaines maladies infectieuses, fièvre typhoïde, pneumonie, pleurésie infectieuse, mais il considérait alors ces corps comme résultant uniquement de la désassimilation des agents infectieux. Plus tard, la toxicité urinaire fut étudiée dans la pneumonie par Roger et Gaume (1889), dans les maladies du foie par Surmont (1890), dans l'épilepsie par Chouppe et Deny (1889) et par Féré (1890 et 1893), etc. La même recherche fut faite pour la grossesse par Chambrelent et Demont (1892) et par Labadie-Lagrave, Boix et Noé (1897).

Si les urines contiennent des substances toxiques, de telles substances doivent également se trouver dans le sérum sanguin. Cette idée inspira de nombreux travaux, depuis celui de Daremberg (1891) sur le pouvoir globulicide des sérums, jusqu'à ceux de Mairet et Bosc (1894) et de plusieurs autres chercheurs sur la toxicité générale de ce liquide, encore que Hayem ait soumis à une vive critique (1894) les notions résultant de ces dernières expériences. Pour des raisons faciles à comprendre, on n'a pu étudier aussi facilement le sérum que les urines, au point de vue clinique. Cependant Chambrelent et Tarnier (1893) ont vu la toxicité du sérum augmenter considérablement chez les éclamptiques.

Récemment (1896), Arloing a prouvé la toxicité d'une autre excrétion, la sueur, apportant ainsi de nouveaux faits à l'appui de la théorie des auto-intoxications.

Une dernière question se rattache aux précédentes, c'est celle de la toxicité des tissus normaux. Elle a été spécialement l'objet des investigations de Roger (1891, 1893).

Ainsi, des preuves furent fournies de la formation incessante dans l'organisme de composés susceptibles, par leur rétention en excès, de provoquer des désordres plus ou moins graves. On conçoit que l'application directe de ces données à la clinique n'ait guère pu se faire à la Société, l'étude des maladies par troubles de la nutrition étant surtou d'ordre médical. C'est sous sa forme physiologique et au point de vue pathogénique que cette question nous a été apportée.

IV

Beaucoup des expériences dont il a été parlé au cours de ce travail ont été faites à l'aide de procédés, d'appareils ou d'instruments nouveaux. J'ai laissé volontairement de côté toute cette partie technique des recherches, n'ayant à présenter de celles-ci que les résultats les plus généraux. Est-il besoin d'ajouter que l'on n'a pas entendu par là méconnaître l'importance de la technique? Il n'est pas un homme de science qui ne soit convaincu de cette importance. Les progrès d'une science, quelquefois même les directions nouvelles, peuvent dépendre d'un procédé meilleur ou nouveau de coloration ou de dosage, ou d'un perfectionnement instrumental. Mais il n'était guère possible, dans cette étude déjà trop longue, d'indiquer tout ce qui a été présenté en ce genre à la Société. Qu'il me suffise de dire qu'on y vit bien souvent les ingénieuses inventions d'hommes, comme d'Arsonval surtout, comme Chabry, Malassez, Marey et d'autres encore, qui tous, à des titres divers, pourraient être placés parmi ces savants dont parle Franklin, « capables de scier avec une vrille et de percer avec une scie ».

*
* *

Si le mot de Buffon, que « les recueils d'expériences et d'observations sont les seuls livres qui puissent augmenter nos connaissances » (1), est vrai, il me semble qu'on est en droit de l'appliquer à nos *Comptes rendus*. Et il me semble aussi que ces cinquante et un volumes en sont une ample justification. Assurément toutes les questions biologiques qui se sont posées depuis cinquante ans ne l'ont pas été en premier lieu à la Société et il en est aussi qui souvent n'ont été l'objet que d'un examen incomplet. Des découvertes, initiatrices de grands mouvements de recherches, se sont produites ou pleinement développées ailleurs. Si l'on songe un seul instant à ce qui, dans la même période, s'accomplissait en dehors de notre pays, le souvenir revient immédiatement à l'esprit de cet admirable ensemble de recherches d'embryologie ou de ces pénétrantes investigations dans toutes les parties de la chimie physiologique, conduites en Allemagne avec une discipline dont la rigueur a maintenu la fécondité et avec une persévérance inégalée, et des nombreux et si fructueux travaux réalisés en Angleterre et en Italie sur le système nerveux. Et que d'autres exemples analogues se pressent dans la mémoire! L'œuvre effectuée à la Société de Biologie n'en reste pas moins considérable. Mais sa valeur tient aussi à ce qu'elle est représentative;

(1) Préface de la *Statique des végétaux*, par Hales, traduct. fr.

il n'est guère de question, qu'elle en ait eu les prémisses ou qu'elle ne lui soit arrivée que secondairement, qui ait échappé à l'activité de ses membres ou de ses habitués. De telle sorte que l'évolution des questions scientifiques à la Société ne représente peut-être pas intégralement, mais néanmoins reproduit fidèlement l'évolution de la biologie dans la seconde moitié du XIXe siècle.

Quelque rapide qu'ait donc été cette revue, en comparaison du grand nombre de travaux qu'elle devait comprendre, elle suffira peut-être pour justifier le bien qu'on a toujours pensé de notre Société. Quinze ans seulement après sa fondation, son président Rayer, dans la séance du 4 février 1865, où pour la première fois fut décerné le prix Godard, se croyait déjà autorisé à dire : « La biologie, fractionnée dans l'Académie des sciences, moins largement représentée à l'Académie de médecine, méritait bien, par son extrême importance dans l'ordre scientifique, de trouver une place où elle fût cultivée pour elle-même. Aussi, en un petit nombre d'années, notre Société a-t-elle exercé une haute et salutaire influence sur les progrès de la science des êtres vivants et sur les applications de la biologie à la médecine. » Vingt ans plus tard, le 25 octobre 1884, Paul Bert déclare qu'il tient pour un très grand honneur la présidence d' « une Société à laquelle sont apportées les prémisses de toutes les découvertes qui se font en ce pays dans l'histoire des êtres vivants » ; et huit jours après, il remarque encore qu' « il n'est pas de découvertes dont nous n'ayons eu ici la communication. Et la nature de nos publications, l'allure de nos séances, l'absence de prétention à l'érudition ou à la rhétorique, qui caractérisent notre Société, font que ces découvertes se sont le plus souvent présentées devant elle à l'état de primeurs, avec la saveur et la naïveté de débutantes sur la scène du monde. » Enfin, et pour borner là ces citations, le 19 décembre 1898, dans l'éloge de Brown-Séquard, auquel j'ai eu déjà l'occasion d'emprunter, M. Berthelot indique en ces termes ce que fut la Société de biologie et ce qu'elle est toujours : « C'était et ce n'a pas cessé d'être un milieu excellent pour l'étude et la discussion des problèmes naturels : milieu moins solennel que les Académies, où la controverse est plus amicale, n'étant pas exposé au même degré au choc des vanités et des personnalités, que surexcite une publicité parfois excessive. On y trouve à la fois les conditions d'une sincérité et par conséquent d'une certitude plus grandes dans les démonstrations, ainsi que le concours et la collaboration des camarades d'âge, non encore divisés par les rivalités de carrière. » Il est donc bien vrai que la Société a reçu la communication et souvent les prémisses de la plupart des découvertes faites dans toutes les parties de la biologie depuis cinquante ans.

Il y a cependant quelques exceptions qu'il n'est pas sans intérêt de signaler. Assurément les travaux spéciaux des zoologistes et des botanistes et beaucoup de travaux de médecine n'ont pas en général été

publiés à la Société. Rien d'étonnant à cela. Il existe à Paris des sociétés importantes où chacune de ces sciences est cultivée pour elle-même. Ce que l'on apporte à la Société de Biologie, c'est justement tout ou à peu près tout ce qui, dans une science particulière, offre un caractère suffisant de généralité pour intéresser le plus grand nombre des biologistes, quelle que soit leur spécialité. Mais les questions que je voudrais indiquer étaient tout à fait de notre domaine. C'est, par exemple, l'œuvre de Duchenne (de Boulogne), c'est la découverte du rôle de la troisième circonvolution frontale gauche ou circonvolution de Broca, et c'est aussi le transformisme. Duchenne (de Boulogne) n'a jamais rien présenté à la Société. Broca a fait à la Société anatomique, en 1861, puis à la Société d'Anthropologie, en 1863, ses premières communications sur la perte du langage articulé. A la Société de Biologie, ce que l'on produisait, peu après, c'étaient des observations en apparence contraires à la localisation du langage. Peut-être Duchenne avait-il des raisons particulières de ne point venir à la Société; peut-être craignait-il d'être froidement accueilli par quelques-uns des médecins qui la fréquentaient. Quant à Broca, le caractère anatomo-pathologique de ses premières recherches (août 1861) a pu lui masquer d'abord le haut intérêt physiologique de sa découverte. Ceci n'est qu'une supposition. Ce qui est sûr, c'est que, dès que sa chère Société d'Anthropologie fut fondée, il quitta, pour s'y consacrer tout entier, la société voisine et plus ancienne. — Reste le transformisme. Sans doute, dans un mémoire de Rouget, de 1852, sur les Polypes hydraires, on peut lire ces mots : « L'étude de l'évolution du type de la forme animale, dans la série des organismes, a pour complément nécessaire l'étude de cette même évolution dans la série des développements embryonnaires. » C'est là, sous une expression un peu différente, la loi de Serres, de Fritz Müller et de Hœckel, la fameuse loi du parallélisme de l'ontogénie et de la phylogénie. Mais, pour si pénétrante que fût cette proposition, n'était-elle pas simplement incidente? Quant à l'étude comparative que fit, en 1857, Ch. Martins, des membres thoraciques avec les membres abdominaux, elle aurait pu être l'œuvre d'un pur anatomiste, très instruit à la vérité et doué d'un esprit critique et généralisateur. Le transformisme ne se montre à la Société qu'incidemment, quand Brown-Séquard vient communiquer, de temps en temps, à partir de 1859, durant plus de quinze ans, les résultats de ses fameuses expériences sur la transmission héréditaire de quelques mutilations ou d'un trouble morbide, tel que l'épilepsie (1869 et années suivantes) expérimentalement provoquée; en 1870, il établissait, en dépit des critiques, la transmission héréditaire en ligne paternelle de malformations diverses des membres chez le Cobaye. Plus tard, en 1890, A. Nicolas présenta aussi un bel exemple de transmission d'une anomalie musculaire. Enfin, Charrin et Gley, de 1893 à 1895, signalèrent quelques cas d'immunité héréditaire. Certes, l'importance est grande des faits de ce genre et

premièrement des expériences de Brown-Séquard pour la grave question de l'hérédité des caractères acquis. Toujours est-il que le transformisme n'a jamais été l'objet à la Société d'un examen direct pas plus que d'une discussion, au contraire de ce qui se passait partout ailleurs à son sujet. On peut se demander simplement si, à l'époque où il commença d'être étudié en France, quand il revint sous la forme du Darwinisme dans le pays de Lamarck, il y avait à la Société assez d'hommes capables de prendre une part effective à cet examen. On peut plutôt se demander si ceux qui auraient été à même de discuter la question n'étaient pas détournés de le faire à la Société par les tendances tout expérimentales et très positives qui y dominaient. Nous aurions ainsi en quelque sorte payé la rançon de l'esprit qui a présidé à notre fondation. C'est qu'en effet le positivisme, à commencer par son chef, a été très hostile au transformisme ; et Ch. Robin, en particulier, a plus d'une fois manifesté cette hostilité.

* * *

Au cours de ce travail, Messieurs, j'ai surtout utilisé les faits nouveaux qui ont servi à l'établissement de notions essentielles à la science ou de théories constitutives de celle-ci. Mais à travers cette longue lecture des volumes publiés par la Société, que d'observations ou d'expériences on peut relever dont les auteurs n'ont rien tiré ! C'est qu'une découverte scientifique consiste rarement dans le simple énoncé d'un fait nouveau. Il faut, pour rendre celui-ci fécond, qu'une patiente étude s'y applique longuement ; il faut le distinguer de tous ceux qui l'environnent, déterminer ses principales conditions et établir ses rapports essentiels avec les données déjà acquises, puis, si possible, isoler ses causes. Seul, ce travail engendre les idées scientifiques. Autrement, les faits restent dans une indécision qui peut les laisser longtemps stériles. Et ceux qui les ont trouvés n'en obtiennent même pas quelque renom.

Que d'autres aussi sont oubliés ! Les maisons que nous habitons ne sont pas bien vieilles. Chacun néanmoins ignore le nom de l'architecte qui construisit celle où il demeure. Et si l'architecte n'est plus connu, les ouvriers ne l'ont même jamais été. Telle est bien souvent la destinée des hommes de science. Dans la mémoire des hommes subsistent quelques grands noms ; ceux des ouvriers qui travaillèrent modestement, mais utilement, à côté des maîtres, complétant leur œuvre sur des points de détail, vérifiant et étendant un peu des expériences, trouvant quelques faits confirmatifs d'une loi, sont voués à l'oubli. Convient-il de s'en plaindre ? Le champ de la science est comme la terre au moment des semailles : il faut que le laboureur jette le grain largement pour

que la récolte soit riche, car tous les grains ne germeront point, beaucoup seront détruits. De même toutes les observations n'aboutissent pas à des résultats intéressants, toutes les expériences ne sont pas productrices de notions importantes. Quel gaspillage de labeur et de bonne volonté ! C'est celui qu'entraîne presque toute œuvre humaine. De là naît un sentiment de mélancolie pénétrante.

Rien ne serait plus triste que cette pensée du travail à peu près vain, si elle n'était adoucie par le sentiment que même ceux qui ont le plus perdu leurs efforts n'en ont point souffert. C'est que les sciences, elles aussi, sont des consolatrices. Elles font, elles aussi, partie de ce chœur des Muses, « éternellement belles, éternellement pures, clémentes à qui leur revient, fidèles à qui les aime » (1). C'est d'elles que George Sand a dit : « Les sciences ne trompent pas. Ce sont de saintes amies qui n'ont pas besoin du public... et qui, sans enfler notre vanité, peuvent toujours nous donner une attitude digne et indépendante devant les hommes. » Tels sont, en effet, la puissance et le charme de la vérité que rien ne peut détacher d'elle ceux qui les ont une fois éprouvés.

M. le Ministre félicite alors la Société, en quelques mots choisis, de son brillant passé et de l'œuvre qu'elle continue à accomplir et, au nom du Gouvernement, remet à M. Mathias Duval la croix d'officier de la légion d'honneur, à M. Gréhant, celle de chevalier, et à M. Capitan la rosette d'officier de l'instruction publique. Il donne enfin la parole à M. Gley, secrétaire général de la Société, pour appeler successivement :

MM. le D[r] Blumenthal, le professeur Heger, le professeur Ranvier, le professeur Marey, qui présentent à la Société les félicitations et les vœux de la Société de médecine interne de Berlin, de l'Académie royale des sciences de Belgique, de l'Académie royale des sciences de Bologne et de l'Académie royale des Lincei.

M. Gley lit ensuite les lettres ou télégrammes de compliments et souhaits reçus des académies et sociétés suivantes :

(1) Prévost-Paradol. *Essais de politique et de littérature*, 2[e] série.

Société physico-médicale d'Erlangen (1);
Société des sciences médicales d'Iéna;
Club physiologique de Vienne (2);
Académie royale des sciences d'Amsterdam (3);

(1) Erlangen, 25 décembre 1899.

Hochgeehrter Herr!

Leider war es unserer Gesellschaft nicht möglich, an der 50-jährigen Stiftungsfeier der « Société de Biologie » Theil zu nehmen. Ich erlaube mir aber noch nachträglich der Gesellschaft unsere herzlichster Glückwünsche auszusprechen! Möge die Gesellschaft, wie bisher, so auch in Zukunft noch lange Zeit mit Erfolg weiter wirken und arbeiten an dem Ausbau der biologischen Wissenschaften!

In grösster Hochachtung Ihr collegial ergebenster,

Professeur A. STRÜMPELL.

C'est avec peine que notre Société a renoncé à prendre part au cinquantenaire de la Société de Biologie. Je me permets de vous exprimer pour la Société nos souhaits les plus cordiaux. Puisse-t-elle continuer à travailler durant un long avenir avec succès, comme elle l'a fait jusqu'à présent, à l'édification des sciences biologiques!

(2) Vienne, 16 décembre.

Monsieur le président,

Permettez-moi de vous remercier de l'invitation dont vous avez honoré notre Société. Malheureusement aucun de nos membres ne peut quitter Vienne pendant la dernière semaine de l'année; je vous prie donc d'accepter toutes nos félicitations pour la fête que vous allez célébrer, et de croire à l'intérêt sincère qui nous unit à nos savants confrères.

Recevez, Monsieur, l'expression de ma plus haute considération.

Professeur SIGM. EXNER.

A. M. le président Ch. Bouchard.

(3) Amsterdam, le 16 décembre 1899.

Monsieur le président.

En réponse à votre invitation cordiale du 5 décembre, j'ai l'honneur de vous communiquer que l'Académie royale des Sciences à Amsterdam, à son profond regret, ne peut déléguer aucun de ses membres pour prendre part aux réunions que votre Société tiendra à l'occasion du cinquantenaire de sa fondation, le 27 de ce mois.

L'Académie n'aura donc pas l'honneur d'être représentée à cette fête par un envoyé spécial, comme elle aurait bien voulu, afin de pouvoir faire exprimer par lui, plus vivement que ne le peuvent ces lignes, les sentiments de considération et d'amitié qui animent l'Académie envers votre Société.

En formant les vœux les plus sincères pour la prospérité constante de la Société de Biologie et pour le maintien de son action salutaire sur la science, l'Académie a l'honneur de vous présenter l'assurance de sa haute considération.

Au nom de l'Académie royale des Sciences, Amsterdam.

H. G. VAN DE S. BAKHUYSEN, président.
J. D. VAN DER WAALS, secrétaire.

Académie royale de médecine de Rome;
Académie impériale des sciences de Saint-Pétersbourg (1);
Société impériale des naturalistes de Moscou;

puis les lettres ou télégrammes reçus de collègues français ou étrangers, membres honoraires, associés ou correspondants de la Société,

Messieurs :

Engelmann, Hertwig et Waldeyer, de Berlin;
Pflüger et Strasburger, de Bonn;
Kühne, de Heidelberg;
His, de Leipzig;
Kölliker (2), de Würzburg;
Michael Foster et Langley, de Cambridge;
Beevor et Ray-Lankester, de Londres;
Burdon-Sanderson, d'Oxford;
Adamkiewicz, de Cracovie;
Plateau, de Gand;
Van Beneden (3), de Liège;
Hugo de Vries, d'Amsterdam;

(1) Telégramme reçu le 27 décembre :

Saint-Pétersbourg.

L'Académie impériale des Sciences de Saint-Pétersbourg félicite la Société biologique de France pour le cinquantième anniversaire de sa glorieuse existence et de ses brillants travaux ayant donné solution à beaucoup de graves problèmes scientifiques.

CONSTANTIN.

(2) Télégramme adressé le 27 décembre au président de la Société, par le professeur Kölliker :

« Je vous prie d'exprimer à la Société de Biologie toutes mes sympathies à l'occasion du cinquantenaire qu'elle fête aujourd'hui, et en même temps mon admiration pour les grands services qu'elle a rendus aux sciences médicales. Albert Kölliker, membre honoraire. »

(3) Liège, le 13 décembre 1899.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

Je vous remercie de l'honneur que vous voulez bien me faire en m'invitant à assister le 27 décembre à la séance commémorative du cinquantenaire de la Société de Biologie, ainsi qu'au banquet qui aura lieu le soir du même jour.

Je regrette très vivement que mes occupations professionnelles m'empêchent de me rendre à Paris pour assister à cette cérémonie.

J'eusse été heureux de pouvoir féliciter la Société de Biologie de la glorieuse carrière qu'elle a parcourue et de la haute renommée qu'elle s'est acquise, grâce au concours actif d'innombrables travailleurs, unis, dans un même

Golgi (1), de Pavie;
Vitzou, de Bucarest;

et de Messieurs :

Thierry, de Beaune (Côte-d'Or);
Duret, Laguesse et Wertheimer, de Lille;
Delore, J. Courmont, Lépine, Morat et Ollier, de Lyon;
Livon et Nepveu, de Marseille;
Rodet, de Montpellier;
Nicolas et Prenant, de Nancy;
E. Roux, sous-directeur de l'Institut Pasteur, Paris;
Laulanié et Tourneux, de Toulouse;
Perraud, de Villefranche (Rhône).

La séance est levée à 4 heures.

* * *

Le soir du même jour, à 7 heures et demie, au Grand-Hôtel, un banquet réunissait, outre les invités de la Société : MM. Blumenthal (de Berlin), Brouardel, membre honoraire, doyen de la Faculté de médecine, E. de Cyon, Heger (de Bruxelles), Prevost (de Genève), A. Waller (de Londres), G. Masson, éditeur de la Société, et les journalistes qui assistent habituellement à nos séances, MM. Apert (*Bulletin médical*), Deny (*Semaine médicale*), Malbec (*Tribune méd.*), Romme (*Gazette*

amour de la recherche et de la vérité, aux plus illustres biologistes de notre époque.

Je dois me borner à m'associer de loin aux félicitations qui vous parviendront de tous les points du globe où les sciences sont cultivées.

Veuillez agréer, Monsieur le Président, l'expression de mes sentiments de la plus haute considération,

EDOUARD VAN BENEDEN.

(1) Pavia.

Regrette vivement impossibilité assister solennelle séance demain; je prends part en esprit commémoration cinquantenaire Société de biologie en souhaitant qu'elle, qui a eu et a dans son milieu des hommes ayant enseigné la science au monde entier, continue son glorieux chemin à la tête du progrès.

GOLGI.

hebd. de méd. et de chir.), Sicard (*Presse méd.*), — un grand nombre de membres de la Société dont voici les noms :

MM.
Arloing (de Lyon).
Balzer.
Barrier.
Bergonié (de Bordeaux).
Blanchard (R.).
Bouchard (Ch.).
Bourquelot.
Camus (L.).
Capitan.
Charrin.
Chatin (J.).
Chauveau.
Dejerine.
Desgrez.
Duval (Mathias).
Fabre-Domergue.
Féré.
François-Franck.
Galippe.
Gellé.
Giard.
Gley.
Gréhant.
Grimbert.
Guyon.
Hallion.
Hallopeau.
Hanriot.
Hayem.
Joffroy.
Laborde.
Langlois.
Lapicque.

MM.
Larcher.
Laveran.
Leblanc.
Lennier (du Havre).
Letulle.
Lortet (de Lyon).
Magnan.
Malassez.
Mangin.
Marey.
Marie (Pierre).
Martin (L.).
Mégnin.
Mesnil.
Netter.
Nocard.
Pettit.
Phisalix.
Rémy.
Rénon.
Retterer.
Richer (P.).
Richet (Ch.).
Robin (Albert).
Roger.
Thomas.
Troisier.
Trouessart.
Vaillant.
Vaquez.
Weiss.
Widal.
Yvon.

Rarement réunion semblable fut plus animée et plus gaie. Les toasts de MM. Bouchard, Brouardel, Mathias Duval, Richet, Prevost, A. Waller, Gley, Laborde furent accueillis par d'unanimes applaudissements.

APPENDICE

A une heure et demie, ce même jour 27 décembre, au Collège de France, eut lieu la cérémonie de la pose d'une plaque commémorative au laboratoire où travailla Claude Bernard. C'est sur l'initiative de la Société de biologie que se faisait cette commémoration.

Dans l'amphithéâtre où pendant tant d'années avait professé l'illustre physiologiste se pressaient un grand nombre de membres de la Société et des anciens élèves de Claude Bernard.

L'administrateur du Collège de France, M. le professeur Gaston Paris, célèbre brièvement la glorieuse mémoire qu'une modeste plaque de marbre va rappeler désormais à tout passant, puis donne la parole à M. d'Arsonval, professeur de médecine au Collège.

DISCOURS DE M. D'ARSONVAL

Messieurs,

Ce n'est pas devant cette assemblée, ce n'est pas davantage en ce lieu, plein de son souvenir, que j'ai besoin de rappeler ce que fut Claude Bernard.

Le créateur de la physiologie générale, le fondateur de la médecine expérimentale a laissé un nom qui, après avoir franchi les frontières, peut défier l'indifférence des siècles. Chaque jour, en effet, son œuvre nous apparaît plus grande, semblable à ces monuments gigantesques dont la vue découvre plus nettement l'harmonieux ensemble par un recul suffisant. On peut dire sans exagération que l'illustre savant est entré vivant dans l'immortalité.

Vers la fin de sa carrière, à l'époque où j'ai eu le bonheur de le connaître, tous les contradicteurs, en effet, se trouvaient réduits au silence. Claude Bernard ne comptait plus que des admirateurs, et quels admirateurs, messieurs! L'un d'eux disait : « Claude Bernard n'est pas seulement un physiologiste, c'est la physiologie. » Un autre poussait l'admiration jusqu'à la vénération, au point de douter de lui-même quand il n'avait pas l'entière approbation de celui qu'il appelait : le maître.

Ces admirateurs se nommaient J.-B. Dumas; ces élèves s'appelaient Pasteur. Au lendemain de la mort de Claude Bernard j'ai vu Pasteur pleurer de douleur et navré à la pensée que le maître avait pu douter d'un point particulier de son œuvre, alors que nous dépouillions ensemble les notes posthumes que vous connaissez sur la fermentation

alcoolique. Quel éloge pourrait valoir cette douleur et cette admiration du génie par le génie!

Si Claude Bernard était un maître, à la fois le plus grand et le plus simple des maîtres, il ne voulait pas qu'on le prît pour un chef d'école, faiseur de systèmes ou de théories. Il lui déplaisait de voir ses élèves essayer de confirmer ses travaux. Il voulait, au contraire, suivant son expression familière, que nous cherchions à le démolir. C'est que l'illustre physiologiste avait une qualité bien rare : le respect presque exagéré de la personnalité de ses élèves.

S'il découvrait chez l'un d'eux une pointe d'originalité, loin de vouloir l'entraîner dans son orbite pour en faire un satellite brillant, il l'encourageait à persévérer dans la voie personnelle. « Laissez faire, disait-il un jour à un confrère qui blâmait cette tendance, laissez faire, c'est en défrichant à côté qu'on a chance d'élargir l'étroit sillon que nous traçons. » C'est pourquoi il suivait avec tant d'assiduité les séances de la Société de biologie, espérant surprendre chez quelque jeune cette étincelle révélatrice du feu sacré. Il avait pour cette Société une affection toute paternelle, égale à son amour pour le Collège de France.

La pieuse initiative de la Société qui a voulu que l'apposition de cette plaque précédât les fêtes de son cinquantenaire a répondu au vœu le plus secret du Collège de France et de la famille scientifique de Claude Bernard que je représente en ce moment. Qu'elle reçoive donc tous nos remerciements, ainsi que le gouvernement qui s'honore en honorant ce nom glorieux. — Cette plaque est ici bien à sa place et ce petit laboratoire a le droit d'attirer l'attention du passant par les souvenirs illustres qui s'y rattachent.

L'ombre de Claude Bernard m'en voudrait certainement si je ne rappelais en ce jour de triomphe un nom qu'il ne sépara jamais du sien : celui de Magendie, son maître.

Mû par le même sentiment, permettez-moi, pour ma part, d'en ajouter un autre : celui de Brown-Séquard.

Magendie, Claude Bernard, Brown-Séquard : voilà le trépied inébranlable sur lequel reposera en ce siècle la gloire de la chaire de médecine du Collège de France.

En ravivant ces souvenirs glorieux, cette plaque apprendra :

Aux étrangers, qu'une nation qui peut inscrire de tels noms sur ses monuments n'est pas une nation en décadence;

Aux indifférents et aux sceptiques du dedans :

Que la science médicale ne fit jamais faillite au Collège de France;

Enfin, à ceux qui auront pour mission de continuer cet enseignement, cette plaque rappellera que ce modeste laboratoire fut toujours un sanctuaire consacré à la science pure et désintéressée, une sorte de temple où jamais vendeur ne pénétra.

* * *

Il a paru qu'il ne serait pas sans intérêt de reproduire ici le texte des règlements successifs qui ont régi la Société de Biologie depuis sa fondation : le règlement de 1848, que l'on croit avoir été rédigé surtout par Charles Robin, celui de 1864, la modification de 1868, enfin celui de 1887; ce dernier d'ailleurs aurait dû être publié à la fin des *Comptes rendus* de cette même année. Ainsi pourront être aisément suivies les diverses transformations de la Société.

RÈGLEMENT PRIMITIF (1848)

Organisation.

ARTICLE PREMIER.

La Société de Biologie est instituée pour l'étude de la science des êtres organisés, à l'état normal et à l'état pathologique.

ART. 2.

La Société est composée de membres titulaires, de membres honoraires, d'associés et de correspondants.

ART. 3.

Le nombre des membres titulaires est fixé à quarante.

ART. 4.

Le nombre des membres honoraires est fixé à quinze.

ART. 5.

Le nombre des associés est fixé à vingt.

ART. 6.

Le nombre des membres correspondants est fixé à quatre-vingts.

ART. 7.

La Société est administrée par un président perpétuel, deux vice-présidents, quatre secrétaires et un trésorier-archiviste.

ART. 8.

Le président est élu à la majorité absolue des suffrages. Il dirige les discussions et fait exécuter le règlement.

Art. 9.

Les vice-présidents, les secrétaires et le trésorier-archiviste sont élus à la majorité absolue des suffrages. Le temps de leur exercice est d'un an. Ils peuvent être réélus.

Art. 10.

Les secrétaires rédigent les procès-verbaux des séances. Ils sont chargés de la rédaction et de la publication des travaux de la Société et de la correspondance.

Art. 11.

Les mémoires lus à la Société et les notes résumant les communications verbales sont remis aux secrétaires, séance tenante.

Art. 12.

Le trésorier-archiviste est chargé de recouvrer les sommes dues à la Société, d'acquitter les dépenses et de veiller à la conservation des ouvrages, des manuscrits, des pièces d'anatomie, etc., adressés à la Société ou acquis par elle.

Art. 13.

Tous les ans, une commission de trois membres examine les comptes et le catalogue tenus par le trésorier-archiviste.

Art. 14.

Le trésorier-archiviste est responsable des objets qu'il aura prêtés sans un reçu d'un membre de la Société.

Art. 15.

Lorsqu'une place de membre titulaire sera vacante, il sera procédé à l'élection un mois après la déclaration de la vacance.

Art. 16.

Une commission fera un rapport sur les travaux des candidats ; ce rapport sera discuté en comité secret.

Art. 17.

L'élection se fera à la séance suivante, à la majorité absolue des suffrages.

Art. 18.

La nomination des membres honoraires, associés et correspondants sera soumise aux mêmes règles que celle des membres titulaires.

Art. 19.

Les correspondants peuvent prendre part aux discussions qui s'engagent dans la Société, mais ils n'ont pas voix délibérative.

Art. 20.

Les séances de la Société ont lieu tous les samedis, à trois heures.

ART. 21.

Les membres titulaires acquittent une cotisation personnelle fixée par la Société.

ART. 22.

Toute proposition tendant à modifier l'organisation de la Société devra être signée par cinq membres titulaires. Elle sera discutée dans la première séance du semestre suivant.

Administration.

ART. 23.

Les revenus de la Société proviennent :
1° De la contribution annuelle des membres titulaires ;
2° Des frais de diplôme ;
3° Des amendes.

ART. 24.

La contribution annuelle est fixée à douze francs ; elle sera payable par trimestre, sur avertissement du trésorier.

ART. 25.

Tout membre qui refusera d'acquitter la contribution annuelle sera considéré comme démissionnaire. Il sera procédé à son remplacement.

ART. 26.

Les frais de diplôme sont de dix francs pour les membres titulaires. Les membres honoraires, associés et correspondants en sont exempts. Le titulaire élu sera tenu de retirer son diplôme dans l'espace d'un mois.

ART. 27.

Les membres titulaires signeront la feuille de présence. Les absences, hors le cas de congé, sont passibles d'un franc d'amende, par séance.

ART. 28.

Les amendes sont payables tous les trois mois, sur avertissement du trésorier.

ART. 29.

Les membres titulaires dont l'absence, hors le cas de congé, se prolongerait au delà de trois mois seront considérés comme démissionnaires.

ART. 30.

Toute proposition tendant à modifier l'administration de la Société devra être signée de cinq membres titulaires et sera discutée dans la première séance du semestre suivant.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

FONDÉE DANS LE MOIS DE MAI 1848

Décret impérial du 15 novembre 1864 reconnaissant la Société de Biologie établissement d'utilité publique.

NAPOLÉON,

Par la grâce de Dieu et la volonté nationale, empereur des Français, à tous présents et à venir, salut.

Sur le rapport de notre ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique;

Vu la demande formée par la *Société de Biologie* de Paris;

Vu l'art. 910 du Code Napoléon;

Vu les documents à l'appui, faisant connaître la composition de la Société, ses statuts, sa situation financière et ses travaux;

Vu l'extrait du testament olographe du docteur Jean-Ernest Godard, daté de Jérusalem, le 4 septembre 1862, déposé en l'étude de Me Fournier, notaire à Bordeaux, le 23 octobre de la même année;

Vu l'acte de décès du testateur;

Vu la délibération de la Société portant acceptation du legs de cinq mille francs (5.000 fr.) à elle fait par le Dr Godard;

Notre conseil d'État entendu,

Avons décrété et décrétons ce qui suit :

ARTICLE PREMIER.

La Société de Biologie de Paris est reconnue comme établissement d'utilité publique.

ART. 2.

Les statuts de la Société sont approuvés tels qu'ils sont annexés au présent décret. Aucune modification ne pourra y être faite sans notre autorisation.

ART. 3.

La Société de Biologie est autorisée à accepter, aux clauses et conditions indiquées, le legs d'une somme de cinq mille francs (5.000 fr.) à elle fait par le Dr Jean-Ernest Godard, suivant son testament olographe daté de Jérusalem, le 4 septembre 1862.

ART. 4.

Notre ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique est chargé de l'exécution du présent décret.

Fait au palais de Compiègne, le 15 novembre 1864.

Signé : NAPOLÉON.

Par l'Empereur,

Le ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique,

Signé : V. DURUY.

STATUTS DE LA SOCIÉTÉ

Article premier.

La Société de Biologie est instituée pour l'étude de la science des êtres organisés, à l'état normal et à l'état pathologique.

Art. 2.

La Société est composée de membres titulaires, de membres honoraires, de membres associés et de membres correspondants.

Art. 3.

Les membres titulaires sont nommés par voie d'élection. Leur nombre est fixé à quarante.

Art. 4.

Les membres honoraires sont élus directement par la Société. Les titulaires peuvent aussi devenir honoraires, sur leur demande, après neuf ans d'exercice.

Le nombre des membres directement nommés est fixé à quinze.

Le nombre des titulaires-honoraires est illimité; ceux-ci conservent les droits et prérogatives des membres titulaires. Ils continuent d'acquitter la contribution annuelle, mais ils ne sont pas passibles des amendes.

Art. 5.

Le nombre des membres associés est fixé à vingt.

Art. 6.

Le nombre des membres correspondants est fixé à quatre-vingts.

Art. 7.

La Société est administrée par un président perpétuel, deux vice-présidents, quatre secrétaires, un trésorier et un archiviste.

Art. 8.

Le président est élu à la majorité absolue des suffrages des membres de la Société tant titulaires qu'honoraires. Il dirige les discussions et fait exécuter le règlement.

Art. 9.

Les vice-présidents, les secrétaires, le trésorier et l'archiviste sont élus à la majorité absolue des suffrages des membres présents au jour préalablement fixé pour l'élection. Le temps de leur exercice est d'un an. Ils peuvent être réélus.

Art. 10.

Les secrétaires rédigent les procès-verbaux des séances. Ils sont chargés de la rédaction et de la publication des travaux de la Société et de la correspondance.

Art. 11.

Le trésorier est chargé de recouvrer les sommes dues à la Société et d'acquitter les dépenses. L'archiviste est chargé de veiller à la conservation des ouvrages, des manuscrits, des pièces d'anatomie, etc., adressés à la Société ou acquis par elle.

Art. 12.

Tous les ans, une commission de trois membres examine les comptes du trésorier et le catalogue tenu par l'archiviste.

Art. 13.

L'archiviste est responsable des objets qu'il aura prêtés sans un reçu d'un membre de la Société.

Art. 14.

Lorsqu'une place de membre titulaire est vacante, il est procédé à l'élection un mois après la déclaration de la vacance.

Art. 15.

Une commission fait un rapport sur les travaux des candidats; ce rapport est discuté en comité secret.

Art. 16.

L'élection se fait à la séance suivante à la majorité absolue des membres présents.

Art. 17.

La nomination des membres honoraires, associés et correspondants est soumise aux mêmes règles que celle des membres titulaires.

Art. 18.

Les correspondants peuvent prendre part aux discussions qui s'engagent dans la Société, mais ils n'ont pas voix délibérative.

Art. 19.

Les membres titulaires et les membres titulaires-honoraires acquittent une cotisation personnelle, dont le taux est fixé par la Société.

Art. 20.

Les ressources de la Société se composent :

1° De la contribution annuelle de ses membres;

2° Des frais de diplôme ;

3° Des amendes;

4° Du produit des publications;

5° Des dons et legs que la Société est autorisée à recevoir.

Art. 21.

Le Bureau soumet à la Société les projets d'acquisition ou d'aliénation de biens immeubles, de placements définitifs en rentes sur l'État ou autres

valeurs, et les acceptations de dons et legs. Les acceptations de dons et legs sont soumises à l'approbation du Gouvernement.

Art. 22.

Tout membre qui refuse d'acquitter la contribution annuelle ou les amendes par lui encourues est considéré comme démissionnaire.

Il est procédé à son remplacement.

Art. 23.

Les frais de diplôme sont dus par les membres titulaires. Les membres honoraires, associés et correspondants en sont exempts. Le titulaire élu est tenu de retirer son diplôme dans l'espace d'un mois.

Art. 24.

Les membres titulaires signent la feuille de présence. Les absences, hors le cas de congé, sont passibles d'une amende dont le taux est fixé par le règlement.

Art. 25.

Les membres titulaires dont l'absence, hors le cas de congé, se prolonge au delà de trois mois, sont considérés comme démissionnaires.

Art. 26.

Toute proposition tendant à modifier les statuts de la Société doit être signée par cinq membres titulaires au moins. Elle est discutée dans une séance fixée spécialement pour cet objet, de manière qu'il y ait entre le jour du dépôt de la proposition et celui de la discussion un intervalle d'un mois au moins. Pour que la délibération soit valable, l'assemblée doit réunir les deux tiers au moins des membres titulaires et titulaires-honoraires.

Les modifications aux statuts sont soumises à l'approbation du Gouvernement.

Art. 27.

Un règlement particulier, soumis à l'approbation du ministre de l'instruction publique, détermine les conditions d'administration intérieure, notamment les frais de diplôme, le taux de la contribution annuelle et celui des amendes, et en général toutes les dispositions de détail propres à assurer l'exécution des statuts.

Les présents statuts ont été délibérés et adoptés par le Conseil d'État, dans sa séance du 20 octobre 1864.

Le conseiller d'État, secrétaire général du conseil d'État,

Signé : C. Boilay.

Pour copie conforme :

Le secrétaire général du ministère de l'Instruction publique,

Charles Robert.

Règlement intérieur.

ARTICLE PREMIER.

Les séances de la Société ont lieu tous les samedis, de trois heures et demie à cinq heures et demie.

ART. 2.

Les mémoires lus à la Société et les notes résumant les communications verbales sont remis aux secrétaires, séance tenante.

ART. 3.

La contribution annuelle est fixée à 15 francs.

ART. 4.

Les frais de diplôme sont fixés à 15 francs.

ART. 5.

Les absences des membres titulaires, hors le cas de congé, sont passibles d'un franc d'amende par séance.

ART. 6.

Les amendes sont payables tous les six mois, sur avertissement du trésorier.

Le Ministre, Secrétaire d'État au département de l'Instruction publique,

Vu l'article 27 des statuts de la *Société de Biologie*, statuts approuvés par décret du 15 novembre 1864;

Vu le projet de règlement ci-joint, présenté par la Société le 5 janvier 1865,

Arrête :

ARTICLE PREMIER.

Le projet de règlement intérieur de la *Société de Biologie* est approuvé.

ART. 2.

Nulle modification ne pourra y être faite sans notre autorisation.

Fait à Paris, le 12 janvier 1865.

Signé : V. DURUY.

Pour ampliation :

Le secrétaire général,

CHARLES ROBERT.

Décret impérial du 22 août 1868 modifiant les statuts de la Société.

NAPOLÉON,

Par la grâce de Dieu et la volonté nationale, empereur des Français, à tous présents et à venir, salut.

Sur le rapport de notre ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique;

Vu le décret du 15 novembre 1864, qui a déclaré la Société de Biologie d'utilité publique;

Vu l'article 2 dudit décret;

Vu la demande du président perpétuel de ladite Société, en date du 2 juillet 1868;

Vu, à l'appui, le procès-verbal de la séance de la Société du 14 mars précédent;

Notre conseil d'État entendu;

Avons décrété et décrétons ce qui suit :

ARTICLE PREMIER.

Les articles 7, 9 et 10 des statuts de la Société de Biologie sont remplacés par les articles suivants :

« ART. 7. — La Société de Biologie est administrée par un président perpétuel, deux vice-présidents, un secrétaire général, quatre secrétaires ordinaires, un trésorier et un archiviste.

ART. 9. — Les vice-présidents, le secrétaire général, les secrétaires ordinaires, le trésorier et l'archiviste sont élus à la majorité absolue des suffrages des membres présents, au jour préalablement fixé pour l'élection.

La durée des fonctions du secrétaire général est de cinq années. Il peut être réélu.

Celle des autres fonctionnaires désignés dans le premier paragraphe du présent article est d'une année. Ils peuvent être réélus.

ART. 10. — Le secrétaire général est chargé de la publication des travaux de la Société et de la correspondance.

Les secrétaires ordinaires rédigent les procès-verbaux des séances. »

ART. 2.

Notre ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique est chargé du présent décret.

Fait au palais de Fontainebleau, le 22 août 1868.

Signé : NAPOLÉON.

Par l'Empereur :

Le ministre secrétaire d'État au département de l'Instruction publique,

Signé : V. DURUY.

Pour ampliation :

Le conseiller d'État, secrétaire général,

CHARLES ROBERT.

STATUTS

Approuvés par décret présidentiel du 10 *février* 1887.

Article premier.

La Société de Biologie est instituée pour l'étude de la science des êtres organisés, à l'état normal et à l'état pathologique. Elle a son siège à Paris.

Art. 2.

La Société est composée de membres titulaires, de membres titulaires-honoraires, de membres honoraires, de membres associés et de membres correspondants.

Art. 3.

Les membres titulaires sont élus en Assemblée générale, dans les formes prévues aux articles 14, 15 et 16. Leur nombre est fixé à quarante.

Art. 4.

Les membres honoraires sont élus dans la même forme que les titulaires. Leur nombre est fixé à quinze.

Les membres titulaires deviennent d'office titulaires-honoraires après neuf ans d'exercice.

Le nombre des titulaires-honoraires est illimité; ils conservent les droits et prérogatives des membres titulaires. Ils continuent d'acquitter la contribution annuelle, mais ils ne sont plus passibles des amendes prévues par les présents statuts.

Art. 5.

Le nombre des membres associés est fixé à vingt.

Art. 6.

Le nombre des membres correspondants est fixé à quatre-vingts.

Art. 7.

La Société de Biologie est administrée par un Conseil composé des membres du bureau et de six membres de la Société, nommés à l'élection.

Ces six membres sont renouvelables par tiers chaque année et ne sont pas immédiatement rééligibles.

Le bureau comprend un président, deux vice-présidents, un secrétaire général, un trésorier, un archiviste, quatre secrétaires ordinaires.

Art. 8.

Le président dirige les discussions et fait exécuter le règlement.

Il est nommé pour cinq ans et n'est pas immédiatement rééligible.

Il est élu à la majorité absolue des suffrages des membres titulaires, titulaires-honoraires et honoraires de la Société.

Art. 9.

Les vice-présidents, le secrétaire général, les secrétaires ordinaires, le trésorier et l'archiviste sont élus à la majorité absolue des suffrages des membres présents au jour préalablement fixé pour l'élection.

La durée des fonctions du secrétaire général est de cinq ans; il peut être réélu.

Celle des autres fonctionnaires désignés dans le premier paragraphe du présent article est d'une année. Ils peuvent être réélus.

Art. 10.

Le secrétaire général est chargé de la publication des travaux de la Société et de la correspondance. Les secrétaires ordinaires rédigent les procès-verbaux des séances.

Art. 11.

Le trésorier représente la Société en justice et dans tous les actes de la vie civile. Il est chargé de recouvrer les sommes dues à la Société et d'acquitter les dépenses.

L'archiviste veille à la conservation des ouvrages, des manuscrits, des pièces d'anatomie, etc., adressés à la Société ou acquis par elle.

Art. 12.

Chaque année, une commission de trois membres, désignée par le Conseil, examine les comptes du trésorier et les catalogues tenus par l'archiviste. Un rapport spécial fait connaître à l'Assemblée les résultats de ces opérations.

Art. 13.

L'archiviste est responsable des objets qu'il aurait prêtés sans un reçu d'un membre de la Société.

Art. 14.

Lorsqu'une place de membre titulaire est déclarée vacante, il est procédé à l'élection un mois après la déclaration de la vacance.

Art. 15.

A cet effet, une commission spéciale est chargée par l'Assemblée de présenter un rapport sur les travaux des candidats : ce rapport est discuté en comité secret.

Art. 16.

L'élection a lieu à la séance suivante, à la majorité absolue des membres présents.

Art. 17.

La nomination des membres honoraires, associés et correspondants, est soumise aux mêmes règles que celle des membres titulaires.

Art. 18.

Les correspondants et les associés peuvent prendre part aux discussions qui s'engagent dans la Société, mais ils n'ont pas voix délibérative.

Art. 19.

La cotisation annuelle des membres titulaires et des membres titulaires-honoraires est au minimum de quinze francs.

Art. 20.

Les ressources de la Société se composent :

1° Des cotisations et souscriptions de ses membres;

2° Des frais de diplôme;

3° Des amendes;

4° Du produit des publications;

5° Du produit des dons et legs dont l'acceptation aura été autorisée par le Gouvernement.

Art. 21.

Le Conseil soumet à la Société notamment : 1° les projets d'acquisition ou d'aliénation des biens immeubles; 2° les placements définitifs en rentes nominatives sur l'État ou en obligations nominatives de chemins de fer dont le minimum d'intérêt est garanti par l'État; 3° les acceptations de dons et legs.

Art. 22.

Tout membre qui refuse d'acquitter la contribution annuelle ou les amendes par lui encourues est considéré comme démissionnaire. Il est procédé à son remplacement.

Art. 23.

Les frais de diplômes sont dus par les membres titulaires et les membres correspondants. Les membres honoraires et associés en sont exempts. Le titulaire élu est tenu de retirer son diplôme dans l'espace d'un mois.

Art. 24.

Les membres titulaires signent la feuille de présence. Les absences, hors le cas de congé, sont passibles d'une amende dont le taux est fixé par le règlement.

Art. 25.

Les membres titulaires dont l'absence, hors le cas de congé, se prolonge au delà de trois mois sont considérés comme démissionnaires.

Art. 26.

Les présents statuts ne peuvent être modifiés que sur la proposition du Conseil d'administration ou de vingt-cinq membres. Cette proposition doit avoir été communiquée à l'Assemblée au moins un mois avant la séance.

L'Assemblée extraordinaire spécialement convoquée à cet effet ne peut modifier les statuts qu'à la majorité des deux tiers des membres présents.

L'Assemblée doit se composer du quart, au moins, des membres titulaires et titulaires-honoraires.

La délibération de l'Assemblée est soumise à l'approbation du Gouvernement.

Art. 27.

Dans le cas où la question de dissolution de la Société viendrait à se produire, l'Assemblée est convoquée spécialement à cet effet. Elle doit alors comprendre, au moins, la moitié plus un des membres auxquels les statuts attribuent voix délibérative.

Les résolutions de l'Assemblée doivent être prises à la majorité des deux tiers des membres présents, soit en ce qui touche à la dissolution elle-même, soit à l'attribution de l'actif de la Société à tel autre établissement d'utilité publique analogue.

Les résolutions de l'Assemblée ne sont exécutoires qu'après approbation du Gouvernement.

Art. 28.

Un règlement intérieur, adopté par l'Assemblée et approuvé par le préfet, détermine les dispositions de détail propres à assurer l'exécution des présents statuts.

RÈGLEMENT

Approuvé par arrêté préfectoral du 6 mai 1887.

CHAPITRE PREMIER

SÉANCES

1. Les séances de la Société se tiennent en son local à Paris, dans les bâtiments de la Faculté de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine.

2. Les *séances ordinaires* ont lieu tous les samedis, à quatre heures de l'après-midi.

Elles sont suspendues les jours fériés et pendant le temps des vacances de l'Enseignement supérieur, après avis favorable de la Société.

3. Elles comprennent :

1° La lecture du procès-verbal de la séance précédente par le secrétaire annuel en exercice;

2° Le dépouillement de la correspondance par le secrétaire général;

3° Les communications;

4° Les comités secrets, s'il y a lieu.

4. Les séances dites d'*Assemblée générale* sont annoncées par convocation spéciale mentionnant le but de la réunion.

Elles se tiennent aux jours et heures des séances ordinaires.

5. Les *séances extraordinaires* ont lieu sur convocation spéciale en temps et lieu fixés par la convocation.

6. Les *comités secrets* se réunissent à l'issue des séances.

Sur la demande motivée d'un membre de la Société, et après avis favorable des membres présents, la Société peut se former en comité secret aussitôt après la lecture du procès-verbal et le dépouillement de la correspondance, et ouvrir ensuite la séance publique.

7. Les *commissions* se tiennent dans le local de la Société, aux jours et heures convenus.

8. Les membres associés et correspondants peuvent prendre part aux discussions d'ordre scientifique, mais non aux discussions et votes d'ordre intérieur; ce droit est réservé aux titulaires, titulaires-honoraires et honoraires.

9. Les personnes étrangères à la Société sont autorisées à assister aux séances; mais elles ne peuvent se placer dans l'enceinte réservée aux membres, ni prendre part aux discussions, à moins d'invitation spéciale du président de la séance.

Une table est réservée à la Presse.

CHAPITRE II

COMMUNICATIONS

10. Les personnes qui désirent faire une communication doivent en faire la demande au président, qui les inscrit sur un registre spécial.

11. Les communications sont faites suivant l'ordre d'inscription. Toutefois, le président devra donner la parole alternativement à deux membres de la Société et à un présentateur étranger.

Des tours de faveur peuvent être exceptionnellement autorisés par le président.

12. Les communications qui n'ont pu avoir lieu dans une séance sont renvoyées au commencement de la séance suivante.

13. Les notes ou mémoires envoyés directement par des personnes étrangères à la Société seront communiqués par le secrétaire général.

S'il ne croit pas devoir les communiquer, il devra en référer au bureau en fonction, qui statuera.

14. Les communications ne doivent pas durer plus de quinze minutes.

Les observations ne peuvent être faites que par les membres de la Société, sauf l'invitation prévue par l'article 9.

Les observations et les réponses aux observations ne doivent pas dépasser chacune plus de cinq minutes.

15. Les procès-verbaux des séances publiques sont transcrits sur un registre spécial par le secrétaire annuel en exercice, après qu'ils ont été lus en séance publique et adoptés.

Ils seront signés par le président et le secrétaire en fonction.

Les rectifications seront indiquées dans le procès-verbal de la séance suivante.

16. Les procès-verbaux des comités secrets seront transcrits sur un autre registre spécial.

Les décisions que la Société jugera convenable de publier paraîtront en outre dans les bulletins.

CHAPITRE III

PUBLICATIONS

17. La Société fait paraître tous les vendredis un bulletin de ses travaux comprenant les notes et mémoires qui lui sont communiqués.

18. Ne sont insérés dans les bulletins que les notes ou mémoires qui ont été présentés en séance publique.

19. Les notes et mémoires doivent être remis au secrétaire général aussitôt après la communication faite.

20. Les notes seront publiées dans le bulletin de la semaine. Elles ne doivent pas dépasser en étendue quatre pages d'impression.

Les mémoires seront publiés peu à peu, de façon à paraître complètement dans le volume de l'année.

21. Les observations faites pendant la séance par les membres de la Société seront publiées également dans les bulletins de la semaine, si elles sont rédigées par leurs auteurs et si elles arrivent à l'imprimerie (à l'adresse du secrétaire général) le lundi matin, avant dix heures.

Elles ne devront pas dépasser deux pages d'impression.

22. Toutes les questions relatives à l'insertion des figures et planches accompagnant les notes ou les mémoires devront être soumises à l'examen du bureau si ces figures et planches sont fournies par les auteurs, à l'examen du Conseil si elles sont laissées aux frais de la Société.

23. Les épreuves d'imprimerie doivent être envoyées dans la journée de mardi aux auteurs ou aux membres ayant fait la présentation.

Elles devront rentrer à l'imprimerie le mercredi soir au plus tard.

24. Les épreuves, non renvoyées à temps, seront corrigées soit par le secrétaire général, soit par le secrétaire annuel en exercice; mais la correction de la mise en pages devra toujours être faite par le secrétaire général.

25. La table, dressée par les soins du secrétaire général, devra être distribuée avant la fin de février de chaque année.

26. L'indication des ouvrages reçus, les résultats des élections et les décisions d'ordre intérieur que la Société croira devoir publier seront imprimés au fur et à mesure dans les bulletins, mais en texte plus petit que les notes et les mémoires.

La liste des ouvrages périodiques reçus ne sera publiée qu'une fois par an.

27. Les personnes ayant fait des communications à la Société pourront demander un certain nombre d'exemplaires des bulletins où leur travail a paru.

28. Si elles veulent un tirage à part, elles devront en faire la demande au secrétaire général, et en acquitter les frais à l'imprimeur, suivant un tarif convenu.

L'en-tête sera celui adopté par la Société et aucun changement ne pourra être apporté à la rédaction de la communication.

CHAPITRE IV

COMMISSIONS SCIENTIFIQUES ET PRIX

29. Toute question d'ordre biologique peut être soumise à l'appréciation de la Société.

30. La Société discute, en comité, s'il y a lieu de prendre la demande en considération.

31. Si elle est de cet avis, une commission compétente, composée de cinq membres, sera, dans la séance suivante, proposée par le Conseil et nommée par la Société.

32. Elle fera, dans le plus bref délai possible, un rapport qui sera lu et discuté en comité secret.

Le rapport sera imprimé dans les bulletins si la Société le juge convenable.

33. *Prix Ernest Godard.*

Extrait du testament :

« Je lègue à la Société de Biologie de Paris ou, si elle n'est pas reconnue par l'État, je lègue à son président une somme de cinq mille francs, dont les revenus, tous les deux ans, formeront le capital d'un prix qui sera donné au meilleur mémoire sur un sujet se rattachant à la biologie. Aucun sujet de prix ne sera proposé. Dans le cas où une année le prix n'aurait pas été donné, il serait ajouté au prix qui serait donné deux années plus tard. »

34. Le prix Godard est décerné à la fin de chaque année paire.

Au commencement de chaque année paire, le secrétaire général fait insérer dans les principaux journaux de médecine un avis rappelant les conditions du prix.

35. Les mémoires seront envoyés au secrétaire général avant le 15 octobre; passé ce terme, ils ne seront plus admis au concours.

36. Le Conseil, après avoir pris connaissance des mémoires déposés, propose à la Société, avant la fin d'octobre, en comité secret, une commission compétente de cinq membres, qui sera chargée de faire un rapport sur les mémoires présentés. — La commission est nommée par la Société.

37. Le rapport sera lu et discuté en comité secret. Le vote aura lieu aussitôt après.

38. Le prix ne pourra être partagé; des mentions honorables pourront être décernées.

Les membres de la Société ne peuvent concourir.

CHAPITRE V

ÉLECTIONS

39. Dès qu'une place de membre titulaire se trouve libre, le président en prévient aussitôt la Société et la consulte sur l'opportunité de la déclaration de la vacance.

40. Il ne peut être déclaré qu'une seule vacance à la fois. Entre deux élections successives, il doit y avoir un intervalle de quinze jours au moins.

41. La commission chargée de dresser la liste de présentation et de faire le rapport est nommée immédiatement après la déclaration de la vacance. Elle présentera son rapport dans la quinzaine.

42. Elle est composée de six membres, dont trois faisant partie de la commission précédente et trois nouveaux.

Les trois nouveaux sont nommés par tirage au sort, parmi les membres présents à la séance, hormis les trois sortants.

43. La liste de présentation comportera six noms au plus : deux seront placés soit un en première ligne et un en seconde, soit deux *ex æquo* en

première ligne; les autres seront rangés en dernière ligne par ordre alphabétique.

44. Les candidats non classés seront inscrits par ordre alphabétique sur une liste à part.

Au bout de cinq ans, ils seront rayés de la liste des candidats, à moins qu'ils ne fassent à nouveau acte de candidature.

45. L'élection a lieu en Assemblée générale au scrutin secret.

Le scrutin est ouvert immédiatement après l'ouverture de la séance; il est fermé une heure au moins après son ouverture.

Aussitôt après la fermeture, a lieu le dépouillement du scrutin et la proclamation des résultats.

46. Pour que l'élection soit valable, l'Assemblée doit réunir au moins vingt votants, et la majorité comprendre la moitié plus un des membres présents.

47. S'il y a lieu à d'autres tours de scrutin, ils seront ouverts immédiatement. L'Assemblée devra toujours réunir vingt votants au moins; mais il suffira cette fois que la majorité soit relative.

48. Si les conditions susdites ne sont pas remplies, l'élection est remise à la séance suivante, après nouvelle convocation.

49. Les vacances, parmi les places de membres honoraires, associés et correspondants, sont déclarées en une fois, à la fin de chaque année.

50. La commission chargée de dresser la liste de présentation et de faire le rapport est composée de six membres, dont trois faisant partie de la commission précédente et trois nouveaux.

Les trois nouveaux sont proposés par le Conseil et nommés par la Société en séance ordinaire.

51. L'élection du Conseil, bureau compris, ainsi que celle du Comité de contrôle, a lieu à la fin de chaque année.

Les élections du Président et du Secrétaire général, qui se produisent tous les cinq ans seulement, se feront à la même époque.

52. Le Conseil est chargé de dresser la liste de présentation, laquelle est discutée en comité secret dans la première séance de décembre. Exception est faite pour l'élection présidentielle.

53. Les élections des membres honoraires associés, et correspondants, celles des membres du Conseil et du Comité de contrôle se font suivant les mêmes règles que celles des titulaires; voir articles 45, 46, 47 et 48 du présent règlement.

54. La liste complète des membres de la Société est publiée au commencement du volume des bulletins de chaque année.

CHAPITRE VI

ABSENCES

55. Les membres titulaires sont tenus d'assister aux séances.

Chaque absence, hors le cas de congé, entraîne une amende de 1 franc, sans que toutefois l'ensemble des amendes encourues pendant une année dépasse la somme de 35 francs.

56. Les absences sont constatées par les feuilles de présence, qui doivent être signées par les titulaires, parafées par le Président à la fin de chaque séance et relevées par le Trésorier.

57. Les membres de la Société qui, aux termes des articles 22 et 25 des statuts, se seraient mis dans le cas de démission par suite d'absence prolongée ou de défaut de paiement, ne seront considérés comme définitivement démissionnaires qu'après un double avertissement du Secrétaire général et du Conseil. Cet avertissement devra leur parvenir avant l'expiration des délais fixés par les statuts.

58. Les membres titulaires qui quittent Paris passent correspondants ou titulaires-honoraires, en se conformant aux articles des statuts et du règlement. S'ils reviennent, ils pourront reprendre leur titre de titulaire à la première place vacante.

59. Dans le cas où un membre du Conseil ne remplirait pas ses fonctions pendant un laps de temps de deux mois, il sera considéré comme démissionnaire, sauf raisons d'excuses jugées valables par la Société.

60. Tout membre du Conseil ayant cessé ses fonctions avant le terme fixé par les statuts sera remplacé dans le mois suivant.

Les fonctions du membre remplaçant dureront autant qu'auraient duré celles du membre remplacé.

61. En cas d'absence momentanée, le Président doit toujours prévenir les deux Vice-Présidents; le Secrétaire général, le Trésorier, l'Archiviste, le Secrétaire annuel en fonctions, devront, sous leur responsabilité, déléguer leurs pouvoirs à un des membres de la Société, et en prévenir le Président par lettre.

62. Tout membre de la Société qui ne se rend pas en temps opportun à une commission, après qu'il a accepté d'en faire partie et reçu une convocation régulière, est soumis à une amende de 1 franc.

Avis en est donné au Trésorier par le Président de la commission.

CHAPITRE VII

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES

63. Les membres de la Société peuvent consulter la bibliothèque et les archives pendant le temps des séances, ainsi qu'aux jours et heures fixés d'avance et indiqués sur une affiche spéciale.

Ils devront s'adresser soit à l'Archiviste, soit à un Préposé choisi par lui sous sa responsabilité, accepté par le Conseil, et indiqué également sur l'affiche.

64. Ils sont tenus de remettre exactement en place les ouvrages de la bibliothèque et les pièces des archives.

65. S'ils désirent emporter un ouvrage, ils devront inscrire très lisiblement sur un registre spécial :

1° Le titre de l'ouvrage emprunté;

2° Le nombre de volumes;

3° La date du jour;

4° Leur nom.

66. On ne peut emporter plus de trois volumes à la fois, ni les garder plus de deux semaines. Passé ce terme, les membres seront soumis à une amende de 1 franc par semaine de retard.

67. Tout volume égaré devra être remplacé aux frais de l'emprunteur, dans un délai de trois mois.

68. Les pièces des archives, ainsi que les registres des procès-verbaux, ne peuvent être emportés hors du local de la Société.

69. L'Archiviste remettra chaque semaine :

1° Au Secrétaire général, la liste des publications reçues, liste qui sera publiée dans les bulletins, suivant les indications de l'article 26 des règlements;

2° Au Trésorier, la liste des emprunteurs en retard, après avoir parafé le registre des emprunts.

70. Il tiendra à jour le catalogue de la bibliothèque.

CHAPITRE VIII

CONTRIBUTIONS

71. Les membres titulaires et titulaires-honoraires paient une cotisation annuelle de 20 francs.

72. Les membres correspondants paieront désormais une cotisation annuelle de 15 francs.

73. Les membres susdits peuvent se libérer des cotisations annuelles en versant une fois pour toutes les sommes suivantes :

Les titulaires et les correspondants, 200 francs;

Les titulaires-honoraires, 100 francs.

74. Les cotisations annuelles et les amendes sont payables tous les ans sur reçu du Trésorier.

75. Les frais de diplôme dus par les titulaires et les correspondants sont fixés à 15 francs.

Ils sont acquittés au moment du retrait du diplôme.

76. Les membres titulaires, les titulaires-honoraires et les correspondants qui paient une cotisation annuelle reçoivent gratis les bulletins de la Société.

Les membres honoraires et associés recevront gratuitement les bulletins sur leur demande.

77. A la fin de chaque année, le Trésorier fera un rapport général sur l'état des finances de la Société, rapport qui, après avoir été approuvé par le Conseil et le Comité de contrôle, sera transcrit sur un registre spécial.

78. Toutes les questions relatives aux finances de la Société, après avoir été étudiées par le Conseil, seront discutées et votées en comité secret. Les décisions prises seront transcrites sur le même registre spécial.

79. Le Conseil peut prendre, provisoirement et dans des cas urgents, les mesures que les circonstances exigent dans l'intérêt de la Société.

80. En cas de décès d'un des membres de la Société, le Secrétaire général a la mission de faire représenter la Société aux obsèques.

CHAPITRE IX

MODIFICATIONS AUX STATUTS ET RÈGLEMENT

81. Toute proposition tendant à modifier le présent règlement doit être signée par au moins cinq membres titulaires ou titulaires-honoraires.

82. La Société discute, en comité secret, s'il y a lieu de la prendre en considération.

83. Si elle est de cet avis, une commission de cinq membres, chargée de faire un rapport, est proposée par le Conseil et nommée par la Société.

Elle devra comprendre deux membres au moins des cosignataires.

84. Le rapport est lu et discuté en comité secret.

85. Le vote a lieu à l'Assemblée générale. Il doit y avoir, entre le jour du dépôt de la proposition et celui de la discussion, un intervalle d'un mois au moins.

86. Pour que la délibération soit valable, l'Assemblée doit réunir vingt membres au moins, et la majorité comprendre les deux tiers des membres présents.

87. Les propositions de modifications aux statuts, ainsi que les questions ayant trait à la dissolution de la Société, seront également examinées avant le jour du vote, par une commission de cinq membres, proposée par le Conseil, nommée par la Société.

Cette commission présentera un rapport qui sera lu et discuté en comité secret.

88. Toute proposition de modification aux statuts et au règlement une fois rejetée, ne pourra être représentée qu'après un intervalle d'un an au moins.

89. Les présents statuts et règlement seront insérés au commencement du volume des bulletins de chaque année.

90. Un exemplaire des statuts et règlement de la Société sera remis à chaque nouveau membre.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1899

A

B

Pages.

C

F

I

Pages.

K

L

M

BIOLOGICAL WOODS LIBRA

N

O

Q

R

S

Pages.

T

Pages

U

V

Z

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

A

D

E

Pages.

F

Pages.

G

H

I

J

K

L

M

Pages.

N

O

Pages.

P

Q

Pages.

R

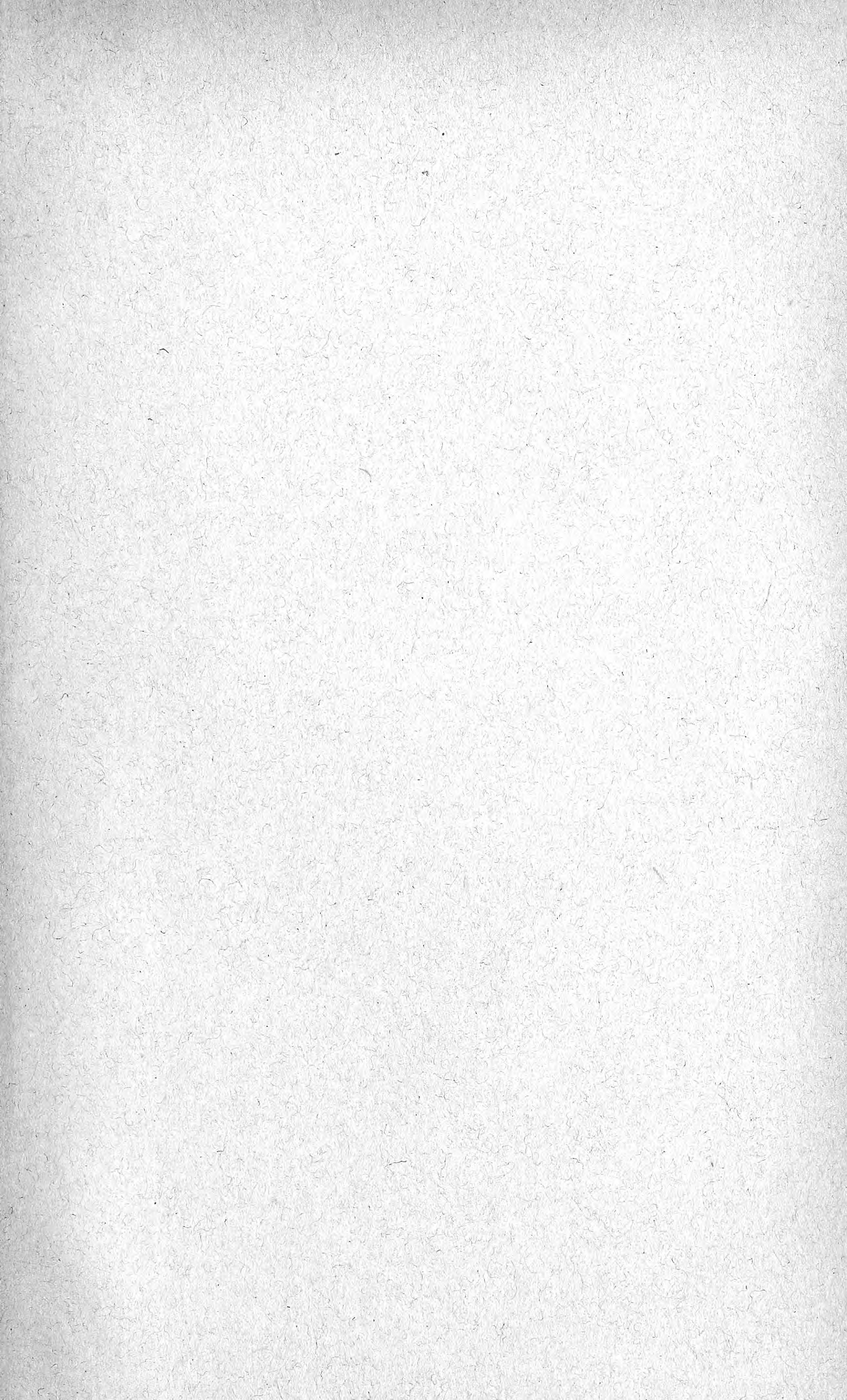
S

T

U

V

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.






MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03908

